Requested Patent:

FR2692594A1

Title:

APPLICATION OF OPTIMISED GENE EXPRESSION - FOR SCIENTIFIC, INDUSTRIAL AND THERAPEUTIC PURPOSES ;

Abstracted Patent:

FR2692594;

**Publication Date:** 

1993-12-24;

Inventor(s):

JEAN-CLAUDE PEREZ;

Applicant(s):

PEREZ JEAN CLAUDE (FR);

Application Number:

FR19920007571 19920622;

Priority Number(s):

FR19920007571 19920622 -:

IPC Classification:

C12P21/02 ;

Equivalents:

ABSTRACT:

The following are claimed: (1) the scientific, industrial and therapeutic use of elements of the process of optimising the expression of genes by action on the coding or noncoding regions; (2) the use of the process to improve not the expression of the genes (yields) but the fuctionalities of the proteins (by mutations of synonymous codons in the translated part of the gene); (3) any use based on a method derived from the global order of genes (in the spirit of the claims in the patent entitled 'Process for analysing the global order of DNA and RNA sequences'); (4) the use of the described applications for industrial purposes (artificial blood, chimeric genes, biomaterials) or gene therapy (cancer, AIDS, genetic diseases, etc.); and (5) the use of the optimisation of the title 'gene primer'(nucleic acid probes). In an example, it is suggested that replacement of certain codons in the interleukin-6 gene (PT911) by degenerate codons (i.e. coding for the same amino acid) will alter resonances within the gene and probably result in increased protein expression.

R 2 692 594 - A1

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

### INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**PARIS** 

11) N° d publicati n :

2 692 594

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement nati nal :

92 07571

(51) Int CI<sup>5</sup> : C 12 P 21/02

2	DEMANDE	DE BREVET	D'INVENTION

**A1** 

- (22) Date de dépôt : 22.06.92.
- (30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : *PEREZ Jean-Claude* — FR.

(72) Inventeur(s) : PEREZ Jean-Claude.

- 43 Date de la mise à disposition du public de la demande : 24.12.93 Bulletin 93/51.
- (56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Ce demier n'a pas été établi à la date de publication de la demande.
- 60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :
- 73) Titulaire(s) :
- (74) Mandataire :
- (54) Le Langage Giobal de l'Expression des gènes: Applications à l'analyse, au contrôle et à l'optimisation des interactions globales entre Régions non codantes et codantes de divers gènes.

57 La présente invention s'appuie sur le brevet "PRO-CEDE D'ANALYSE DE L'ORDRE GLOBAL DES SEQUENCES D'ADN/ARN" déposé ce même jour. L'invention s'applique à deux domaines distincts:

- La localisation, l'identification et l'optimisation des zones fonctionnelles (promoteurs, régulations, etc...) dans les régions non traduites des gènes (régions précurseurs et terminales qui encadrent, de part et d'autres le gène dans la séquence d'ARNm).

 L'optimisation des codons dans le gène sans altérer la séquence polypeptidique des acides aminés correspondants.

L'invention, qui s'articule en divers points successifs s'illustre pour chacun de ces points par des exemples et preuves choisis dans les régions codantes et non codantes de divers gènes (TGF beta1, bétaglobine, interleukine etc...).

divers gènes (TGF beta1, bétaglobine, interleukine etc...).

On prouvera en particulier la nature globale des fonctions de promotion et de régulation basée sur une intéraction à longu distance ntre régions non codantes (précurseur) t codantes (gène). La figure 3 démontr l'existence de cette intéraction. Les principales rev ndications concernent l'optimisation d gènes en biotechnologi par contrôl global des régions non codantes t/ou codantes. Le résultat industriel est un m illeur rendem nt dans la production de protéines par génie génétique. Le résultat sci ntifiqu est un nouvel outil pour comprendre et localiser les méca-

nismes globaux: UN LANGAGE GLOBAL DE L'EXPRESSION DES GENES.



### DESCRIPTION

1

Certains des concepts et procédés de base auxquels il est fait référence ci-dessous sont décrits dans un autre brevet déposé simultanément et intitulé "PROCEDE D'ANALYSE DE L'ORDRE GLOBAL DES SEQUENCES D'ADN/ARN".

- La présente description s'articule en SEPT parties, chacune de ces parties s'appuie sur des exemples résultant, le plus souvent, d'expériences in-vitro publiées. dans chacune de ces sept parties, nous progressons successivement de la mise en évidence d'intéractions globales entre régions non codantes et codantes jusqu'à la caractérisation fine des indicateurs de notre procédé permettant de contrôler, réguler et optimiser l'expression des protéines considérées. Dans tous les cas la direction des régulations ou optimisations issues de notre procédé est coréllée et va dans la même direction que les résultats observés in-vitro.
- 15 Ces sept parties seront les suivantes:
  - 1 Preuve de l'existence d'un ordre global reliant les régions non exprimées et le gène effectif.
  - 2 Evaluation prédictive de combinatoires entre régions codantes et non codantes.
- 20 3 Mise en évidence de l'effet à longue distance des sites promoteurs usuels (boite TATA, etc...).
  - 4 Eléments de contrôle et de régulation macroscopiques.
  - 5 Eléments de contrôle et de régulation fins.
- 6 "Langage global de contrôle et de régulation de l'expression des gènes".
  - 7 Optimisation globale de la partie codante du gène.

2692594

#### PARTIE I:

5

10

15

PREUVES DE L'EXISTENCE D'UN ORDRE GLOBAL reliant les régions non traduites (précurseur 5' et terminal 3') et le gène (partie traduite. On considère l'ARNm complet du TGFbetal (figure 1).

Pour simplifier: bien qu'il s'agisse d'ARNm, nous utilisons la lettre T (base T) alors que, normalement, s'agissant d'ARNm, nous aurions du utiliser la lettre U (base U). On va bâtir des sous-ensembles à partir de tout ou partie des 3 tronçons de séquences suivantes constituant l'ARNm: - Le précurseur 5'.

2

- Le gène codant.

- Le terminal 3'.

- On va perturber cet enchainement naturel constituant le témoin.
- On va comparer les mesures d'ordre global entre le témoin et les situations dégénérées.

Parmi les dizaines d'expériences effectuées, toutes vont dans le même sens: TOUTES LES DEGRADATIONS DE SEQUENCES EXPLOREES

DEGRADENT EGALEMENT LE NOMBRE ET LE VOLUME DES RESONANCES.

Voici quatre de ces expériences les plus significatives.

20 La figure 2 schématise les combinatoires de tronçons relatives à chacune de ces 4 expériences.

Première PREUVE: perturbation par retournement (antisens) du tronçon précurseur - figure 2 (1) -

La totalité des résonances se divise en deux catégories: les

résonances internes è chaque tronçon et les résonances à cheval entre deux tronçons. Les résonances étant pratiquement symétriques, à la nuance près que l'on ne recherche que le tiers des résonances partant des frontières de codons. Ainsi, du fait de cette quasi-symétrie, la perturbation ci-dessus va pratiquement

conserver toutes les résonances internes aux tronçons. Les résultats focalis ront donc les résonances sur les relations inter-tronçons, résonances auxquelles nous nous intéresserons désormais. On les détecte aisi: il s'agit de résonances dont

5 la base d'origine et la base d'extrémité se situent dans deux tronçons distincts.

La figure 3 présente les distributions des ces résonances pour le témoin - figure 3 (1) - et pour le cas perturbé (précurseur retourné) - figure 3 (2) - il s'agit, rappellons-le, de résonances situées "à-cheval" entre le précurseur et le gène.

### On remarque que:

- le nombre des résonances est réduit dans un rapport de 3.
- Le volume des résonances (somme des longueurs) est réduit dans un rapport supérieur à 14.
- 15 les très longues résonances (>1597) sont au nombre de 19 pour le témoin et inexistentes pour le perturbé (rappellons que le nombre réel de résonances est environ 3 fois supérieur et que ces longueurs couvrent plus de la moitié de la séquence, longue de 3378 bases).
- 20 la plus longue résonance pour le cas perturbé est de 377, elle est donc précédée de 86 résonances de longueurs supérieures chez le témoin figure 3 (3) et (4) -
  - Enfin, la matrice de distribution des résonances par type et par base est plus consistente dans le cas du témoin et
- disparate dans le cas dégénéré figure 3 (5) et (6) Seconde PREUVE: perturbation par modification des pseudo-codons du
  précurseur tout en respectant les contraintes du code génétique:
  Nous avons recherché un moyen moins brutal de perturbation du
  tronçon précurseur. Aussi, bien que les codons du précurseur

5

10

ne soient pas traduits selon la table du code génétique, une altération relativement légère consisterait à modifier au hasard ces codons en s'assurant que chacun d'entre eux continue de correspondre au même acide aminé après altération qu'avant altération. En clair, le précurseur réel et le précurseur perturbé produiraient, s'ils étaient traduits, strictement la même séquence polypeptidique d'acides aminés.

La figure 4 représente, de la même façon que ci-dessus, l'écart évident des nombres et volumes de résonances entre le témoin et la séquence relative au précurseur perturbé.

- le nombre des résonances est réduit dans un rapport de 27%.
- le volume des résonances est réduit dans un rapport de 3.4.
- les très longues résonances (>1597) sont au nombre de 19 pour le témoin et inexistentes pour la séquence perturbée.
- de manière générale, bien que franches, les différences 15 sont plus atténuées que dans le cas de la perturbation première. Troisième PREUVE: région terminale remplacée par une seconde copie du gène - figure 2 (4) - Désormais, après nous être limités au couple précurseur-gène, nous allons étendre l'étude au triplet précurseur-gène-terminal. Remplacer la région terminale par une 20 perturbation, fût-elle la recopie du gène lui-même, constitue une perturbation forte. La figure 5 détaille ces résultats. Comme nous le montrons dans le brevet "PROCEDE D'ANALYSE DE L'ORDRE GLOBAL DES SEQUENCES D'ADN", le fait de dupliquer la région codante du gène renforce les résonances de type FFF et LLL 25 tandis que le résonances LFF (dont nous allons démontrer le rôle majeur de contrôle et de régulation) disparaissent dès que l'on supprime la région terminale.

Quatrième PREUVE: substitutions réciproques des tronçons précurseurs et terminales - figure 2 (5) - Nous remplaçons la séquence précurseur-gène-terminal par la séquence perturbée terminal-gène-précurseur. En d'autres termes, le nouveau promoteur devient le terminal originel tandis que le nouveau terminal devient le promoteur originel. La figure 6 détaille ces résultats. La perturbation a pour effêt de réduire les très grandes résonances (LUCAS en particulier).

En conclusion:

5

LES INTERACTIONS ENTRE REGIONS CODANTES ET NON CODANTES SONT

DETRUITES DES QUE L'ON PERTURBE LES TRONCONS DE GENES

CORRESPONDANTS.

LES OPERATEURS D'ANALYSE DE L'ORDRE GLOBAL DES GENES MESURENT LE SENS ET LA DIRECTION DE CETTE PERTURBATION. PARTIE II: EVALUATION PREDICTIVE DE COMBINAISONS ENTRE REGIONS

CODANTES ET NON CODANTES:

LE PROCEDE ILLUSTRE ICI SERA: il est possible de simuler l'impact qui résulterait de différentes combinaisons entre diverses régions précurseur, diverses régions codantes et diverses régions terminales. Cela permet d'évaluer, avant d'effectuer les travaux in-vitro correspondants, quel serait l'impact de ces combinaisons. Nous illustrerons cette combinatoire à partir de la BETAGLOBINE. Nous disposons (figure 7) des TROIS tronçons respectifs des:

- précurseur.
- gène (région traduite).
- terminal.

correspondant aux DEUX bétaglobines respectives:

5

10

- de l'homme.
- du lapin.
- On remarque (figure 8) les différences importantes entre ces deux gènes, en particulier (\*) dans la région terminale il y a, chez l'homme une longue insersion de séquence, inexistente chez le lapin. Nous avons simulé l'impact de QUATRE parmi les HUIT (2\*\*3) combinaisons possibles:
- précurseur HOMME + gène HOMME + terminal HOMME (fig 10-1).
  - précurseur LAPIN + gène LAPIN + terminal LAPIN (fig 10-1).
  - précurseur HOMME + gène LAPIN + terminal HOMME (fig 10-1).
  - précurseur LAPIN + gène HOMME + terminal LAPIN (fig 10-2).

Les résultats considèrent toutes les résonances à cheval entre

le précurseur et le gène (dont l'origine est dans le précurseur et
l'extrémité dans le gène ou dans le terminal) dans la figure 10,
et celles à cheval entre gène et terminal dans la figure 11.

Contrairement à la partie I, les combinaisons semblent ici VIABLES.

PARTIE III: MISE EN EVIDENCE DE L'EFFET A LONGUE DISTANCE DE PROMOTEURS USUELS ("boites TATA, CAAT" etc...).

LE PROCEDE ILLUSTRE ICI SERA: Contrairement à l'état de l'art, où l'on ne considère ces promoteurs (figure 12) que sur un plan

- ANALYTIQUE et LOCAL, nous démontrons que ces promoteurs ont un impact TRES SENSIBLE et A LONGUE DISTANCE dans les relations entre régions codantes et non codantes. Ils controlent L'EXPRESSION DES GENES non à des niveaux locaux et positionnels mais à des niveaux plus globaux et flous (le terme flou signifie ici que la position
- 10 -25 à -30 par exemple pour TATA n'est pas une règle stricte). Du reste, certains gènes ne possèdent pas des promoteurs si explicites. Nous savons MESURER l'impact global de tels promoteurs.

Pour cela, nous étudierons les 2 gènes GMCSF chez l'HOMME et chez la SOURIS (figure 13). Nous ALTERONS la boite TATA par différentes mutations dont nous mesurons l'effet au niveau de l'ordre global des gènes (ces mutations identiques à celles de la partie VI). La figure 14 montre comment la suppression de la boite TATA altère fortement les résonances, mais, exclusivement celles de type LFF.

Nous montrerons plus loin que c'est précisément ce type de 20 résonances LFF qui contrôle l'expression.

15

25

La figure 14 (14-2 et 14-3) continue de démontrer l'extrême sensibilité pour de petites mutations de la boite TATA.

L'analyse fine des figures 14 et 15) met en évidence:

- L'hyper-sensibilté des résonances aux altérations de cette région TATA.
- L'invariance de certains types de résonances malgré ces altérations.
- Le début de mise en évidence d'éléments de LANGAGE de CONTROLE de l'expression des gènes.

PARTIE IV: ELEMENTS DE CONTROLE ET DE REGULATION MACROSCOPIQUES: LE PROCEDE ILLUSTRE ICI SERA: Nous savons MESURER et CONTROLER, en termes de résonance, l'impact global des régions PROMOTEUR et de REGULATION POSITIVES ET NEGATIVES. Ces résultats sont CORELLES avec les expériences in-vitro de mutagénèse de ces régions 5 conduites préalablement, et indépendamment de notre découverte. Quand on sait que ces régions de régulation controlent directement les RENDEMENTS dans L'EXPRESSION DES PROTEINES, la maitrise informationnelle de ces paramètres permet donc d'industrialiser ce procédé au niveu opérationnel de la production BIOTECHNOLOGIQUE. 10 Nous expérimenterons à partir d'un gène très riche sous ces aspects de régulation: le TGF BETA1 (références THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTERY vol 264 numeros 1, 12 et 22: "Characterization of the promoter region of human TGF BETA1 gene".

"Promoter sequence of the human TGF BETA1 gene responsive to

"Activation of the second promoter of the TGF BETA1 gene by TGF BETA1 and Phorbol Ester occurs through the same target sequences".

TGF BETA1 autoinduction".

15

Dans ces articles, les biologistes ont (grossièrement) localisés
"l'enhancer" (activateur), deux régions de régulation négatives,
et une région de régulation positive (voir leur localisation dans
la figure 16). Pour cela, ils ont assemblé un gène chimère
expérimental composé des 1373 premières bases du promoteur (qui en
comporte 2202) suivies du "vecteur d'expression" CAT
("chloramphenicol acetyltransferase").

La séquence complète du TGF BETA1 (figure 16) est accessible dans la banque de données de gènes GENBANK sous les points d'accès 304431 et HUMTGFB.TGFB. Bien que les expériences des biologistes

n'aient été faites qu'avec ce vecteur CAT et non avec le gène complet du TGF, nous avons, pour notre part, validé les influences des différentes régions de contrôle ala fois sur le TGF BETA1 complet (les résultats ci-dessous) et sur le gène chimère "précurseur TGF tronqué" + CAT. Les résultats sont assez bien corellés entre eux mais, surtout, les "sens" de régulation positive ou négative sont décelés par notre procédé). Enfin, et surtout, ces résultats sont corellés avec ceux des expériences invitro des biologistes ayant consisté à supprimer certaines régions.

10 La figure 17 détaille une partie des résultats (résonances traversant la jonction précurseur-gène pur la séquence complète du TGF (précurseur + gène + terminal).

La figure 18 mesure les résonances traversant la jonction gèneterminal). On notera la grande sensibilité des résonances LFF sur la base G (repérées par les types 3 4). Nous verrons dans la partie partie VI le rôle de contrôle du sens de la régulation (+/-) joué

par cette résonance 3 4.

15

25

La figure 19, qui recense TOUTES les résonances met en évidence sur le type 3 4 le sens de la régulation:

- passage de 92126 à 91690 si régulation N1- supprimée (fig 19-1).
  - passage de 92126 à 85131 si "enhancer" supprimé (fig 19-1 19-2).
  - passage de 92126 à 80829 si régulation N2- supprimée (fig 19-2).
  - passage de 92126 à 101383 si régulation P+ supprimée (fig 19-3).

Paradoxalement, donc, une réduction de la séquence de 129 bases de la région P+ (soit 3 %) provoque une augmentation des volumes de résonance 3 4 (LFF G) de 10%.

Des analyses plus fines ont de plus permis de localiser dans la séquence les positions de ces longues résonances de régulation. Nous noterons cependant l'aspect assez grossier de ces régions. PARTIE 5: ELEMENTS DE CONTROLE ET DE REGULATION FINS:

LE PROCEDE ILLUSTRE ICI SERA: le même que précédemment mais nous agirons maintenant sur un autre gène (bétaglobine) dont la localisation des régions de régulation est connue de manière plus FINE que dans la partie IV. Ici encore, nos résultats seront corellés:

- avec les résultats des biologistes.

5

25

- avec les résultats établis dans la partie IV.

La séquence complète de la bétaglobine a déja été présentée dans

la partie II (figure 7). La figure 21 localise avec précision CINQ
régions de régulation négative (N1 à N5) et UNE région de
régulation positive (P). Différentes mutations ayant été
expérimentées pour chacune de ces régions c'est au total QUINZE
gènes que nous allons étudier: le gène témoin, le gène à région

P+ mutée, le gène où les cinq régions négatives sont mutées
(noté N1 dans les figures de simulations), onze mutations
élémentaires négatives: notées Nij (exp N11) avec i le niveau de
mutation ponctuelle (figure 21) et j le numéro de la mutation
(1 à 5). Enfin, nous rajouterons un gène mutant hybride d'autres
bétaglobines non humaines.

Dans la figure 22, nous étudions les résonances à cheval sur la région CCAAT. L'analyse fine des résonances 3 4 (LFF G) mais aussi 3 3 (LFF A) respecte assez bien l'ordre positif - témoin - négatif. La mutation de la région de régulation P+ (une seule base mutée) conduit à la plus forte valeur: 2489 (parmi 14 cas étudiés) en 3 4 (LFF G) et à la plus faible valeur: 984 en 3 3 (LFF A). Voir repère fig 22-2. Fig 22-5, le gène "étranger" se remarque. La figure 23 détaille les résonances traversant la jonction précurseur-gène (base 150) pour trois cas: les 5 régions N1-

mutées, le gène témoin, et la région p+ mutée: on y constate (fig 23-1) la hiérarchisation, dès le début du précurseur entre les grandes résonances 3 4 (LFF G) de longueurs 199 et 123, hiérarchisation très prononcée selon l'ordre P+ > témoin > N1-.

Dans la figure 24 nous avons trié les résonance par ordre décroissant, ce qui illustre encore la même hiérarchisation entre les trois cas.

Dans la figure 25, nous étudions la sensibilité à un décalage de la région P+ plus loin dans le précurseur (en base 107, soit AU-DELA du site "CAP" (voir figure 21). D'après notre évaluation des mécanismes de régulation, nous pensions ainsi conserver et maintenir la régulation positive; c'est effectivement ce qui se produit (gène noté GLOFULP3 dans la figure 25). La figure 26 détaille et compare la mutation P+, le témoin, et la nouvelle mutation positive (déplacée) "GLOFULP3".

10

15

20

25

## PARTIE VI: "LANGAGE GLOBAL DE CONTROLE ET DE REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES":

LE PROCEDE ILLUSTRE ICI SERA: Un message de type binaire apparaît en particulier pour les résonances 3 1 (LFF T), l'absence, ou la présence, alternées de telles résonances autour de l'ensemble TATA délimite à un niveau plus élevé que TATA les notions de précurseur. En effet, si (figure 27), on montre cote-à-cote l'ensemble des résonances 3 1 (LFF T) pour la BETAGLOBINE (à gauche) et pour le TGF BETA1 (avec vecteur CAT) à droite: on observe des séquences successives et très nettes de régions contigues riches en 3 1 ou, au contraire, totalement dépourvues de 3 1.

Précisément, dans la BETAGLOBINE, la région TATA-CAP est riche en 3 1 (promoteur) tandis qu'elle est bordée, en amont et en aval, de

régions dépourvues de 3 1. Rappelons, pour le TGF BETA1 que la mutation relative à l'enhancer a été très grossière. On peut suggérer d'y rechercher l'enhancer réel plutot en début de la grande région enhancer (de 400 bases) approximativement localisée par les biologistes.

PARTIE VII: OPTIMISATION GLOBALE DE LA PARTIE CODANTE D'UN GENE:

LE PROCEDE ILLUSTRE ICI SERA: L'ordre global des gènes permet

D'OPTIMISER l'expression d'un gène en altérant les codons du gène
de manière à conserver les mêmes acides aminés et à accroitre

l'ordre global observé par nos opérateurs.

Le procédé fin est le suivant:

5

- 1) Observer l'ordre global du gène réel (avec ou sans ses régions précurseur et terminales.
- 2) Fabriquer de nombreux gènes "synonimes" (une centaine ou des milliers) en altérant au hasard (ou suivant le "codon usage") chaque codon en l'obligeant à produire le même acide aminé. On obtient donc, par exemple 100 gènes qui conduisent TOUS à la même séquence polypeptidique d'acides aminés.
- 20 3) De ces multiples simulations, on obtient un profil moyen des résonances (tables 4 x 8 donnant nombres et volumes de résonances par types et par bases).
  - 4) Parmi tous ces gènes on retiendra celui ou ceux:
    - qui entrent dans le profil moyen.
- dont la matrice 4x4 est la plus "saillante" et contrastée

  (valeurs soit très fortes soit très faibles). On a établi
  en effet que cette propriété caractérise les gènes réels
  vis-à-vis de gènes bruités selon le procédé ci dessus

  (voir J,C PEREZ "Chaos, DNA and Neuro-computers: a golden

link" in SPECULATIONS IN SCIENCE AND TECHNOLOGY October 1991 U.K).

 qui, si l'on considère les intéractions gène/précurseur et gène/terminal, maximisent les paramètres de régulation et d'activation étudiés ci-dessus.

Ce procédé permet donc de contrôler et optimiser l'expression des gènes en agissant indépendamment ou simultanément sur les parties codantes et non codantes.

Nous avons expérimenté la méthode sur de nombreux gènes.

5

- (Interférons, facteur nécrosant des tumeurs etc...). Nous démontrerons l'efficacité de la méthode sur les 2 gènes d'expression de l'INTERLEUKINE-6: les gènes PT911 et PT13SNCO (figures 28 et 29). Précisément, la figure 28 s'appuie sur un article qui a vérifié que le type d'altération que nous
- préconisons n'altérait pas (dans l'absolu) l'expression de la protéine (nous pensons qu'il altère très certainement le rendement).

PT911 est donc le vrai gène de référence (réel).
PT13SNCO est le gène dégradé selon le code génétique.

La figure 30 démontre que cette dégradation aveugle faite par le biologiste a BRISE l'ordre à grande distance qui controlait tant le gène seul que le gène dans son environement (régions non codantes).

Par exemple (fig 30-1), la mutation divise le nombre des résonances par 3.3 et le volume des résonances par 5.3 (au niveau des résonances à cheval entre précurseur et gène).

D'autres combinaisons entre précurseurs et parties codantes respectives des deux gènes vont dans la même direction (fig 30-3 et fig 30-5). Le repère 30-7 analyse et détaille la totalité des

résonances.

Soit, le gène réel est très supérieur au gène dégradé...

Saurons-nous optimiser ce gène réel et proposer un gène plus optimal, conduisant donc, très probablement, à une EXPRESSION

5 ACCRUE DE LA PROTEINE ?

C'est l'objet de la figure 31, qui ne repose que sur 100 simulations de gènes chimères synonimes. Nous proposons un gène optimal (fig 31-2). Sa distribution de résonances apparaît très supérieure à celle de PT911. La figure 32 compare les résonances entre les trois gènes:

- le gène dégénéré PT13SNCO (à gauche).
  - Le gène réel PT911 (au centre).
  - Le gène optimisé OPTI1 (à droite).

La force de cette dernière figure servira de conclusion à ce brevet.

		_	-15 A
. FIGURES	REPÈRE	NUHEROS DE PAGE	LIBELLE
1	11,12	1 2	TGFBela 1 - Délail des Séquences
2		3	TGF Bela 1 - Soldma des 4 perhinbations
3	3-1, 3-2, 3-3,	4 5 6	TGF Beta 1 - Perturbation par inversión du Précurseur
4	4-1, 4-2, 43-	789	TGF Beka 1 : perturbation du Précurseur par flor du Code zénétique
5		10	TGF Beha 1 Perturbation du Terminal pour duplication du gême
6	jų.	11	TGF. Beha 1 Perturbation du gine par substitution récipoque enhe les Régions 31 et 51
<i>7</i>		12	Béta-globine humaine: séquences.
. 8		12	Bélia - globine du lapin : séquences_
9		13	" Diférences entre séquences de la Béta Globine humaine et celle du lapoir
10	· 10-1, 10-2	14 15	Béta Globine: Homme versus Lapin: Analyse Comparative-Cumuls —
11	11-1,	15 16	Béta-Globine: Homme Versus Laprin: Amalyse Comparative dos ponts gene Terminal
12 <sub>.</sub>		17	Hécanisme de fonctionnement des promoteurs ( la après l'état de l'aitractive)
//3	·	18	Gènes GMSF Homme ? Séquences GMSF Souris ] Séquences
	14-1 14-2 14-3, 14-4 14-5, 14-6	19 20 21-22 23-24	génes GMSF. Influence globales des mulations sur la "Boite TATA" (Tonction Précurseur gène _).

			16
FIGURES	REPER	NUHERO:	2 LIBELLE
	1,0,0,	PAGE	2.2222
15	15-1-15	. 1 -	gènes GNCSF: Influence globale de
:	15-3,15-1		mulations son la "Borte TATA"
16	16-1	29	(jonation girne/Terminal)_ TGF Beha 1 Géne Complet
17	17-1	30	Tat bear I gene company
- 1 )	17-2	31	TGF Beta 1 : Ponto Précurseur gine
	17-5/6/7/8/	34-35-36-37-32	7 ()
<del></del>	17-10/11/12		
	1812 1811	· 42 à 52	TGF Beha 1: Ponts gine/terminal_
19.	191,2,3	53,54,55	TGF Beta 1: Tontes Résonnances Synthère des Mutations Bétaglobure Séquences Détail
20		. 55	Bétaglobure Séquences Détail
21	**	56	11 Mulation : Débail
22	22-1/2/3/4/5	57à 61	// Bonts & Réponnances autour de la "Boîte CCAAT
23	23/1/23/2	62-63	" Influence Mulations dans Régnons de Régulation
24	24-1,242	64-65	id_
25 .	-c	66	Beta globine: Déplacement Régionde Régu.
26	26-1,26,2	67-68	11 comparaison Régulations
27	274/2/3	69-70-7-1	TGF Beta et TGF Cat: Comparais on
28 :	233	72±73	PT 13 SNco : Séquence
29		74	PT 911 : Séquence
30 	30-1み - 30-12	pages 74 a 85	PT 13 SNCOFUL / PT 911 FUL:
<sub>2</sub> 31	31-1 +31-2	86+87	Recharde gene "optimum"
32 .	32:1ā326	88 à 93	Comparaisons PT 13 SNCOFUL à PT911 et au "gine Optimal"

#### REVENDICATIONS

### 17

- 1) La revendication principale concerne toute utilisation scientifique, industrielle, thérapeutique, des éléments du procédé d'optimisation de L'EXPRESSION DES GENES par action sur les régions codantes ou non codantes.
- 5 Les revendications secondaires concernent:

- 2) Toute utilisation du procédé visant à améliorer non l'expression des gènes (rendements) mais les FONCTIONALITES des protéines (ne serait-ce, paradoxalement, que par des mutations de codons synonimes sur la seule partie traduite du gène, tel que cela est décrit dans la partie VII de la description.
- 3) Toute utilisation qui reposerait sur une méthode dérivée de l'ordre global des gènes (dans l'esprit des revendications du brevet "PROCEDE D'ANALYSE DE L'ORDRE GLOBAL DES SEAUENCES D'ADN ET D'ARN".
- 15 4) Toute utilisation des applications précises décrites à des fins industrielles (sang artificiel, gènes chimères, bio-matériaux), ou thétapies géniques (cancer, SIDA, maladies génétiques, etc...).

  5) Toute utilisation de l'optimisation du titre d'amorce de genes (sondes nucléiques).

# Figure 1

26925941

TGFBET!		02 BASES).		
1	GGATCCTTAG CAGGGGAGTA	ACATGGATTT	GGAAAGATCA	CTTTGGCTGC
51	TGTGTGGGGA TAGATAAGAC	GGTGGGAGCC	TAGAAAGGAG	GCTGGGTTGG
101		AGAGAGGAAA	AGACTGGGCC	TGGGGTCTCC
		GAATCAGCAG	GAGTCTGGTC	CCCACCCATC
151	CCTCCTTTCC CCTCTCTCTC	CTTTCCTGCA	GGCTGGCCCC	GGCTCCATTT
201	001001111	GCTTTGGCCG	CTGCCAGCTT	GCAGGCTATG
251	00.000000000000000000000000000000000000	AGCCCGGGCA	CCCACCAGCT	GGCCTGCCCC
301	Grill-	TTGGCGAGAA	CAGTTGGCAC	GGGCTTTCGT
351	1,0000000000000000000000000000000000000	TGCATGGGGA	CACCATCTAC	AGTGGGGCCG
401	GGGTGGTGGG CCGCAGCTGC	GCTGCTGGTG	GCACCGTGCA	CCTGGAGATC
451	ACCGCTATCG CCTGCACACA	CGACCGCTAC	GGCGTGGAGT	GCTGAGGGAC
501	GGCCTGCTGC TCCGCAACTT	•	CCGGACACCC	AGTGATGGGG
551	TCTGCCTCCA ACGTCACCAC	CATCCACACC	TCTAGAGACT	GTCAGAGCTG
601	GAGGATGGCA CAGTGGTCAA	GAGCACAGAC	CCTTTCTAGG	ACCTCGGGGT
651	ACCCCAGCTA AGGCATGGCA	CCGCTTCTGT	TTGGGGACAG	TAAATGTATG
701	CCCTCTGGGC CCAGTTTCCC	TATCTGTAAA	GCTTAGCCAC	ATGGGAGGTG
751	GGGTCGCAGG GTGTTGAGTG	ACAGGAGGCT	TCTGCCTCCT	GACCCTTCCA
801	CTCAGTAAAG GAGAGCAATT	CTTACAGGTG		CTCCGGAGGC
851	TCCCTCAGGT GTCCTGTTGC	CCCCTCCTCC	CACTGACACC	
901	CCCCATGTTG ACAGACCCTC	CTTCTCCTAC		GTGTCTCATC
951	TCCTTCCGTT CTGGGTCCCC	CTCCTCTGGT	CGGCTCCCCT	
1001	CCCCGGATTA AGCCTTCTCC	GCCTGGTCCT		
1051	CGCCCGCAAA GCCACAGCGC	ATCTGGATCA		
1101	CCGCCAGGAG GCAGCACCCT	GTTTGCGGGG		
1151	CCTTTCCCCC AGGGCTGAAG	GGACCCCCCT	CGGAGCCCGC	CCACGCGAGA
TIJI	1 001110111			

## frg 1-2

1201   1251   1301   1351   1401   1451   1501	GCTCCGGCC CGTG CCCTGCGAC CCAG CATCTCCCTC CCAG GCCGGGGGCA GGGG CGCCCGCGG GCCG	CCAGCCC CCCATGCCC GCGCTTC CTGGGTGGGG GCGCGCCCCCCCCCC	CCGGGGGCGG CCGCCCTTCG GCCAGACAGC GCACCCCCC GAGGAAGGAG CCGCCGCCGC	GGCCGCCCC CTTCAAAACC CGCCCTGGGC GAGGGCCCCG GGCTCTGAGC TCGCCGAGGA CCCCGCCACT TGGTCGGGAG
1651   1701   1751   1801   1851   1901   2001   2051 2101 2151 2201 2251	GACCCCAGAC CGCCCCTACACG GCGGGCCCCTGCACG CCGGCCCTAGACCCT TTCCACGCCCTATT CAACGGTTATTCC GTGCCCACTGCGCC CTTCCACTGCGCC CTTCCACTGCGCC CTTCCACTGCGCC CTTCCACTGCGCC CTTCCACTGCGCC CGGGCCCCGCGCCCCGCGCCCCGCGCCCCCGCGCCCCCC	TGGCGCG ACGCTGCCCCCCTCCCTT TGCCGCCGCGCTCCCCCCCCCC	TTCCGGACCA TCCCCAGACC TCTCCTGAGC CTCTCTCCGA TACCAGATCG CGGTCCAAGC GCTTTCCCTC CAGGGGCGGG	TCGGGCGCAC CCCCGCGCAT CCTGCCACAG CGCCCATCTA CTCCCCTCCA GAGGCCCTCC GCCTCCCCAC

## Fig 1-3

### TGFBETA1 REGION GENE TRADUITE...

1	ATGCCGCCCT	CCGGGCTGCG	GCTGCTGCCG	CTGCTGCTAC	CGCTGCTGTG
51	GCTACTGGTG	CTGACGCCTG	GCCCGCCGGC	CGCGGGACTA	TCCACCTGCA
101	AGACTATCGA	CATGGAGCTG	GTGAAGCGGA	AGCGCATCGA	GGCCATCCGC
151	GGCCAGATCC	TGTCCAAGCT	GCGGCTCGCC	<b>AGCCCCCGA</b>	GCCAGGGGGA
201	GGTGCCGCCC	GGCCCGCTGC	CCGAGGCCGT	GCTCGCCCTG	TACAACAGCA
251	CCCGCGACCG	GGTGGCCGGG	GAGAGTGCAG	AACCGGAGCC	CGAGCCTGAG
301	GCCGACTACT	ACGCCAAGGA	GGTCACCCGC	GTGCTAATGG	TGGAAACCCA
351	CAACGAAATC	TATGACAAGT	TCAAGCAGAG	TACACACAGC	ATATATATGT
401	TCTTCAACAC	ATCAGAGCTC	CGAGAAGCGG	TACCTGAACC	CGTGTTGCTC
451	TCCCGGGCAG	AGCTGCGTCT	GCTGAGGAGG	CTCAAGTTAA	AAGTGGAGCA
501	GCACGTGGAG	CTGTACCAGA	AATACAGCAA	CAATTCCTGG	CGATACCTCA
551	GCAACCGGCT	GCTGGCACCC	AGCGACTCGC	CAGAGTGGTT	ATCTTTTGAT
601	GTCACCGGAG	TTGTGCGGCA	GTGGTTGAGC	CGTGGAGGGG	AAATTGAGGG
651	CTTTCGCCTT	AGCGCCCACT	GCTCCTGTGA	CAGCAGGGAT	AACACACTGC
701	AAGTGGACAT	CAACGGGTTC	ACTACCGGCC	GCCGAGGTGA	CCTGGCCACC
751	ATTCATGGCA	TGAACCGGCC	TTTCCTGCTT	CTCATGGCCA	CCCCGCTGGA
801	GAGGGCCCAG	CATCTGCAAA	GCTCCCGGCA	CCGCCGAGCC	CTGGACACCA
851	ACTATTGCTT	CAGCTCCACG	GAGAAGAACT	GCTGCGTGCG	GCAGCTGTAC
901	ATTGACTTCC	GCAAGGACCT	CGGCTGGAAG	TGGATCCACG	AGCCCAAGGG
951	CTACCATGCC	AACTTCTGCC	TCGGGCCCTG	CCCCTACATT	TGGAGCCTGG
1001	ACACGCAGTA	CAGCAAGGTC.	CTGGCCCTGT	ACAACCAGCA	TAACCCGGGC
1051	GCCTCGGCGG	CGCCGTGCTG	CGTGCCGCAG	GCGCTGGAGC	CGCTGCCCAT
1101	CGTGTACTAC	GTGGGCCGCA	AGCCCAAGGT	GGAGCAGCTG	TCCAACATGA
1151	TCGTGCGCTC	CTGCAAGTGC	AGCTGA		
1201					

### TGFBETA1 REGION TERMINALE...

lig 1-4

• =	1	ī	GGTCCCGCCC	GCCCGCCCC	GCCCCGGCAG	GCCCGGCCCC	ACCCCGCCCC
	51	ĺ	GCCCCCGCTG	CCTTGCCCAT	GGGGGCTGTA	TTTAAFFACA	CCGTGCCCCA
	101	İ	AGCCCACCTG	GGGCCCCATT	AAAGATGGAG	AGAGGACTGC	GGATCTCTGT
	151	İ	GTCATTGGGC	GCCTGCCTGG	GGTCTCCATC	CCTGACGTTC	CCCCACTCCC
	201	İ	ACTCCCTCTC	TCTCCCTCTC	TGCCTCCTCC	TGCCTGTCTG	CACTATTCCT
	251	İ	TTGCCCGGCA	TCAAGGCACA	GGGGACCAGT	GGGGAACACT	ACTGTAGTTA
	301	İ	GATCTATTTA	TTGAGCACCT	TGGGCACTGT	TGAAGTGCCT	TACATTAATG
	351	Ì	<b>AACTCATTCA</b>	<b>GTCACCATAG</b>	CAACACTCTG	AGATGGCAGG	GACTCTGATA
-	401	i	ACACCCATTT	TAAAGGTTGA	GGAAACAAGC	CCAGAGAGGT	TAAGGGAGGA
	451	i	GTTCCTGCCC	ACCAGGAACC	TGCTTTAGTG	GGGGATAGTG	AAGAAGACAA
	501	İ	TAAAAGATAG	TAGTTCAGGC	CAGGCGGGGT	GCTCACGCCT	GTAATCCTAG
	551	i	CACTTTTGGG	AGGCAGAGAT	GGGAGGATAC	TTGAATCCAG	GCATTTGAGA
	601	i	CCAGCCTGGG	TAACATAGTG	AGACCCTATC	TCTACAAAAC	ACTTTTAAAA
	651	i	AATGTACACC	TGTGGTCCCA	GCTACTCTGG	AGGCTAAGGT	GGGAGGATCA
	701	i	CTTGATCCTG	GGAGGTCAAG	GCTGCAG		
	751	ĺ					
		•					

# Figure 2

Schéma des 4 perturbations entre régions précurseur gine férminale de TGF BETA1

CAS Temoin [	précurseur	ATG	Gene	_  l	Terminal
Perturbé L	précurseur retourné	ATG	Gene		
Perturbé L	précurseur perburbé code Zenévique	JATG	Cene		
Z Perturbe 3	pre can seur	ATG	Gene		Gène dufliqué
perturbe 4	Termina !	l 1976	. Gene	· {_	Précui seur

55 89 144 233 377 6 4 7 LUCAS... 47 76 123 199 322 8 2 4 4 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES

0 6 0 2 0 576 0 233 6 3 8 0 1974 288 1063 O 1 10 2 0 47 2254 170 0 785 0 170 0 3 0 7 

233 2170 2 1 377

2179 2 1

				1				
2188	2	1	233	2158	3	1	47	
2191	2	1	233	2164	3	3	47	
2194	2	1	233	2176	3	2	47	
2200	1	2	233	2176	4	4	47	
2200	2	1	233	2182	4	4	47	
2203	ī	2	233	2185	4	4	47	
2083	2	1	377	2191	4	2	47	
2146	2	3	377	2194	4	2	47	
2158	1	2	377	2161	3	2	76	
1600	2	3	610	2200	4	2	76	
1879	2	3	610	2083	3	3	123	
1882	2	3	610	2104	4	4	123	
1888	2	3	610	2107	4	4	123	
1975	1		610	2149	3	2	123	
1978	1	2	610	2029	4	4	199	
1984	1	2	610	2032	4	4	199	
1987	1	2	610	2122	3	2	199	
2014	1	2	610	2140	3	2	199	
2017	1	2	610	1954	3	2	322	
2020	1	2	610	1960	3	2	322	
2023	1	2	610	1975	3	2	322	
1264	2	1	987	1981	3	2	322	
1267	2	1	987	2071	3	0	322	
1279	2	1	987	0	0		0	_
1282	2	1	987	0	0	0	0	
1306	2	1	987	0	٠0	0	0	
1309	2	1	987	0	0	0	0	
1351	2	3	987	0	0	0	0	
1357	2	3	987	0	0	0	0	
1360	2	1	987	0	0	0	0	
1363	2	3	987	0	0	0	0	
1366 1366	2	1	987 987	0	0	0	0 0	
1369	2	1	987	ő	Ö	Ö	ő	
1369	2	3	987	ő	0	Ö	ő	
1375	2	1	987	ő	Ö	Ö	ŏ	
1387	2	3	987	ŏ	ŏ	ŏ	ŏ	
1405	2	3	987	ŏ	ŏ	ŏ	ŏ	
1408	2	3	987	ŏ	ŏ	ŏ	Ö	
1411	2	3	987	Ŏ	Ŏ	ō	Ö	
1414	2	3	987	o	0	0	0	
1417	2	3	987	0	0	0	0	
1420	2	3	987	0	0	0	0	
1423	2 2	3	987	0	0	0	0	
1426	2	3	987	0	0	0	0	
1429	2	3	987	0	0	0	0	
1432	2	3	987	0	0	0	0	
1441	2	3	987	0	0	0	0	
1444	2	3	987	0	0	0	0	
1447	2	3	987	0	0	0	0	
1762	1	2	987	0	0	0	0	
1765	1	2	987	0	0	0	0	
1771	1	2	987	0	0	0	0	
1774	1	2	987	0	0	0	0	
955	2	1	1597	0	0	0	0	
958	2	1 3	1597	0	0	0	0	
982 1195	2		1597	0	0	0	0 0	
1222	1	1 2	1597 1597	0	0	0	0	
2173	4	4	47	0	0	0	0	
41/3	4	4	4:/	U	U	U	U	

f.g 3-3

				ı			
2176	4	4	47	0	0	0	0
2179	4	4	47	0	0	0	0
2182 2194	4	4	47 47	0	0	0	0 0
2140	3	4	76	Ö	Ö	0	0
2143	3	4	76	ŏ	ŏ	Ö	ŏ
2047	3	4	199	O	Ō	0	Ö
2149	4	2	199	0	0	0	0
2152	4	2	199	0	0	0	0
2158	4	2	199	0	0	0	0
1966	3	4	322	0	0	0	0 0
1969 1972	3	4 4	322	0	0	0	0
1975	3	4	322 322	ő	Ö	ŏ	ŏ
1984	3	4	322	Ŏ	Ō	Ŏ	Ō
1996	3	4	322 322	0	0	0	0
2167	4	2	322	0	0	0	0
2170	4	2	322 322	0	0	0	0 0
2173 2179	4 4	2	322	. 0	ŏ	0	0
2182	4	2	322	Ö	ŏ	ŏ	ŏ
2185	4	2	322	0	0	0	0
2197	4	2	322	0	0	0	0
1909	3	4	521	0	0	0	0
1927 1930	3	4 4	521 521	0	0	0	0
1933	3	4	521	ő	õ	ŏ	ŏ
2059	4	2	521	Ŏ	Ō	Ō	Ō
1600	3	4	843	0	0	0	0
1615	3	4	843	0	0	0	0
1618 1675	3	4	843	0	0	0	0 0
1891	3	4 4	843 843	0	Ö	0	Ŏ
1894	3	4	843	Ö	Ō	Ö	Ö
1900	3	4	843	0	0	0	0
1906	3	4	843	0	0	0	0
1909	3	4	843	0	0	0	0 0
1768 1786	3	4 4	1364 1364	0	0	0	ŏ
1798	3	4	1364	ŏ	Õ	ŏ	Ö
1834	3	4	1364	0	0	0	0
1837	3	4	1364	0	0	0	0
1846	3	4	1364	0	0	0	0
1852 1882	3	4 4	1364 1364	0	0	0	ő
145	4	2	2207	Ö	ŏ	ŏ	ŏ
148	4	2	2207	0	0	0	0
154	4	2	2207	0	0	0	0
352	4	2	2207	0	0	0	0
358 385	4 4	2	2207 2207	0	0	0	0 0
385 406	4	2	2207	0	Ö	0	Ö
415	4	2	2207	ő	ŏ	Ö	ŏ
418	4	2	2207	0	0	0	0
439	4	2	2207	0	0	0	0
457	4	2	2207	0	0	0	0

2191       2       1       233       2191       2       3       144         2194       2       1       233       2017       2       3       233         2000       2       1       233       2047       1       2       233         2003       1       2       233       2056       1       2       233         2030       2       1       377       2065       1       2       233         2146       2       3       377       2080       1       2       233         2158       1       2       377       2116       2       3       233         1600       2       3       610       2182       2       1       233         1879       2       3       610       2188       2       1       233         1882       2       3       610       2188       2       1       233         1882       2       3       610       2188       2       1       233         1975       1       2       610       2194       2       1       233         1978       1 <t< th=""><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th></t<>								
2194 2 1 233 2194 2 3 144 2200 1 2 233 2017 2 3 233 2200 2 1 233 2047 1 2 233 2203 1 2 233 2056 1 2 233 283 2 1 377 2065 1 2 233 2146 2 3 377 2060 1 2 233 2158 1 2 377 2116 2 3 233 1600 2 3 610 2182 2 1 233 1879 2 3 610 2182 2 1 233 1882 2 3 610 2188 1 2 233 1882 2 3 610 2188 1 2 233 1975 1 2 610 2191 2 1 233 1975 1 2 610 2194 2 1 233 1984 1 2 610 2200 1 2 233 1987 1 2 610 2200 1 2 233 1987 1 2 610 2200 2 1 233 2017 1 2 610 2041 2 3 377 2020 1 2 610 2041 2 3 377 2020 1 2 610 2041 2 3 377 2020 1 2 610 2041 2 3 377 2020 1 2 610 2041 2 3 377 2020 1 2 610 2041 2 3 377 1264 2 1 987 2116 2 3 377 1264 2 1 987 2116 2 3 377 1262 1 987 2116 2 3 377 1366 2 1 987 2122 2 3 377 1366 2 1 987 2122 2 3 377 1366 2 1 987 2134 2 3 377 1366 2 1 987 2134 2 3 377 1366 2 1 987 2134 2 3 377 1366 2 1 987 2134 2 3 377 1366 2 1 987 2134 2 3 377 1366 2 1 987 2134 2 3 377 1366 2 1 987 2134 2 3 377 1366 2 1 987 2155 2 1 377 1366 2 1 987 2155 2 1 377 1366 2 1 987 2155 2 1 377 1366 2 3 987 2146 2 1 377 1362 2 3 987 2158 2 3 377 1362 2 3 987 2158 2 3 377 1362 2 3 987 2158 2 3 377 1362 2 3 987 2158 2 3 377 1364 2 3 987 2158 2 3 377 1362 2 3 987 2158 2 3 377 1364 2 3 987 2158 2 3 377 1362 2 3 987 2158 2 3 377 1362 2 3 987 2158 4 2 76 1412 2 3 987 2155 4 2 76 1420 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1444 2 3 987 2164 4 2 123 1447 2 3 987 2164 4 2 123 1447 2 3 987 2164 4 2 123 1447 2 3 987 2164 4 2 123 1447 2 3 987 2164 4 2 123 1447 2 3 987 2164 4 2 123 1774 1 2 987 2035 4 2 199 955 2 1 1597 2035 4 2 199 955 2 1 1597 2035 4 2 199 955 2 1 1597 2035 4 2 199 955 2 1 1597 2036 4 2 199 955 2 1 1597 2036 4 2 199 955 2 1 1597 2036 4 2 199 9192 2 1 2 1597 2053 4 2 199 9192 2 1 2 1597 2053 4 2 199 9192 2 1 2 1597 2056 4 2 199	2191	2	1	233	2191	2	3	144
22000       1       233       2017       2       3       233         2200       2       1       233       2047       1       2       233         2203       1       2       233       2056       1       2       233         2083       2       1       377       2065       1       2       233         2146       2       3       377       2016       2       233         1600       2       3       610       2182       2       1       233         1600       2       3       610       2182       2       1       233         1882       2       3       610       2188       1       233         1888       2       3       610       2188       1       233         1975       1       2       610       2194       2       1       233         1978       1       2       610       2194       2       1       233         1978       1       2       610       2200       2       1       233         1987       1       2       610       2203       1								
2200 2 1 233 2047 1 2 233 2203 1 2 233 2056 1 2 233 2083 2 1 377 2065 1 2 233 2146 2 3 377 2080 1 2 233 2158 1 2 377 2116 2 3 233 1600 2 3 610 2182 2 1 233 1879 2 3 610 2185 2 1 233 1882 2 3 610 2188 1 2 233 1888 2 3 610 2188 2 1 233 1975 1 2 610 2191 2 1 233 1975 1 2 610 2191 2 1 233 1984 1 2 610 2200 1 2 233 1987 1 2 610 2200 1 2 233 1987 1 2 610 2200 1 2 233 2014 1 2 610 2203 1 2 233 2014 1 2 610 2086 1 2 377 2020 1 2 610 2086 1 2 377 2020 1 2 610 2086 1 2 377 2020 1 2 610 2086 1 2 377 1264 2 1 987 2116 2 3 377 1264 2 1 987 2116 2 3 377 1267 2 1 987 2116 2 3 377 1267 2 1 987 2116 2 3 377 1350 2 1 987 2122 2 3 377 1351 2 3 987 2122 2 3 377 1352 2 3 987 2146 2 1 377 1360 2 1 987 2134 2 3 377 1360 2 1 987 2134 2 3 377 1360 2 1 987 2134 2 3 377 1360 2 1 987 2155 2 1 377 1360 2 1 987 2155 2 1 377 1360 2 1 987 2155 2 1 377 1360 2 1 987 2155 2 1 377 1360 2 1 987 2155 2 1 377 1360 2 1 987 2155 2 1 377 1369 2 3 987 2158 3 1 47 1369 2 3 987 2158 3 1 47 1369 2 3 987 2158 3 1 47 1369 2 3 987 2164 4 2 47 1408 2 3 987 2158 3 1 47 1375 2 1 987 2167 2 1 377 1369 2 3 987 2164 4 2 47 1408 2 3 987 2164 4 2 47 1408 2 3 987 2158 4 2 76 1420 2 3 987 2158 4 2 76 1420 2 3 987 2158 4 2 76 1421 2 3 987 2158 4 2 76 1422 2 3 987 2158 4 2 76 1422 2 3 987 2158 4 2 76 1423 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2156 4 2 123 1441 2 3 987 2156 4 2 123 1441 2 3 987 2156 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2158 4 2 76 1422 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2164 4 2 123 1452 2 3 987 2164 4 2 123 1452 2 3 987 2164 4 2 123 1452 2 3 987 2164 4 2 123 1441 2 3 987 2166 4 2 199 955 2 1 1597 2035 4 2 199 955 2 1 1597 2035 4 2 199 955 2 1 1597 2036 4 2 199 955 2 1 1597 2053 4 2 199 955 2 1 1597 2053 4 2 199 9155 2 1 1597 2056 4 2 199								
2203       1       2       233       2056       1       2       233         2083       2       1       377       2065       1       2       233         2146       2       3       377       2080       1       2       233         2158       1       2       377       2116       2       3       33         1600       2       3       610       2182       2       1       233         1879       2       3       610       2188       2       1       233         1888       2       3       610       2188       2       1       233         1888       2       3       610       2188       2       1       233         1987       1       2       610       2200       1       2       233         1987       1       2       610       2200       1       2       233         1987       1       2       610       2200       1       2       233         2014       1       2       3       377       2       2       3       377         1264       2<								
2083       2       1       377       2065       1       2       233         2146       2       3       377       2080       1       2       233         2158       1       2       377       2116       2       3       233         1600       2       3       610       2182       2       1       233         1879       2       3       610       2188       2       1       233         1882       2       3       610       2188       2       1       233         1987       1       2       610       2194       2       1       233         1987       1       2       610       2200       1       233       1987       1       2       610       2200       1       233       1987       1       2       610       2200       1       233       1987       1       2       610       2200       1       233       1987       1       2       610       2200        1       233       377       1264       2       1       987       2116       2       3       377       1262       1       987				223			2	
2146       2       3       377       2080       1       2       233         2158       1       2       377       2116       2       3       233         1600       2       3       610       2182       2       1       233         1879       2       3       610       2188       2       1       233         1882       2       3       610       2188       2       1       233         1888       2       3       610       2194       2       1       233         1975       1       2       610       2194       2       1       233         1987       1       2       610       2200       1       233       1984       1       2       610       2200       1       233       1987       1       2       610       2200       1       233       1987       1       2       610       2200       1       233       237       233       237       233       237       233       237       233       237       233       237       233       237       233       237       233       237       233       23							2	
2158 1 2       377 2116 2 3       233         1600 2 3       610 2182 2 1       233         1879 2 3       610 2185 2 1       233         1882 2 3       610 2188 1 2       233         1888 2 3       610 2188 2 1       233         1975 1 2 610 2194 2 1       233         1978 1 2 610 2194 2 1       233         1984 1 2 610 2200 1 2       233         1987 1 2 610 2200 2 1       233         2014 1 2 610 2203 1 2       233         2017 1 2 610 2041 2 3       377         2020 1 2 610 2086 1 2       377         2020 1 2 610 2086 1 2       377         2020 1 2 610 2086 1 2       377         2020 1 2 610 2086 1 2       377         2020 1 2 610 2086 1 2       377         2020 2 1 987 2116 2 3       377         1267 2 1 987 2116 2 3       377         1267 2 1 987 2122 2 3       377         1306 2 1 987 2134 2 3       377         1357 2 3 987 2146 2 1       377         1366 2 1 987 2146 2 1       377         1366 2 1 987 2158 2 3       377         1366 2 1 987 2146 2 1       377         1366 2 3 987 2146 2 1       377         1366 2 3 987 2158 3 1       47							2	233
1600       2       3       610       2182       2       1       233         1879       2       3       610       2185       2       1       233         1882       2       3       610       2188       1       2       233         1888       2       3       610       2188       2       1       233         1975       1       2       610       2191       2       1       233         1987       1       2       610       2200       1       2       233         1987       1       2       610       2200       2       1       233         2014       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       87       2114       2       3       377         1264       2 <td< td=""><td>2140</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></td<>	2140							
1879       2       3       610       2185       2       1       233         1882       2       3       610       2188       1       2       233         1888       2       3       610       2188       2       1       233         1975       1       2       610       2194       2       1       233         1987       1       2       610       2200       1       2       233         1987       1       2       610       2200       2       1       233         2014       1       2       610       2200       1       2       233         2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2112       2       3       377         1357       2 <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></t<>								
1882       2       3       610       2188       1       233         1888       2       3       610       2188       2       1       233         1975       1       2       610       2191       2       1       233         1978       1       2       610       2194       2       1       233         1987       1       2       610       2200       2       1       233         2014       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1279       2       1       987       2121       2       3       377         1306       2       1 <t< td=""><td>1600</td><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>233</td></t<>	1600	2						233
1888       2       3       610       2188       2       1       233         1975       1       2       610       2194       2       1       233         1984       1       2       610       2200       1       2       233         1987       1       2       610       2200       1       2       233         2014       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2086       1       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1269       2       1       987       2131       2       3       377         1369       2       1       987       2158       2       1       377         1369 <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Ţ</td><td>233</td></t<>							Ţ	233
1975       1       2       610       2191       2       1       233         1978       1       2       610       2200       1       2       233         1987       1       2       610       2200       2       1       233         2014       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2086       1       2       377         2023       1       2       610       2113       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1267       2       1       987       2125       2       3       377         1267       2       1       987       2131       2       3       377         1267       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2149       2       1       377         1360       2 <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>2</td><td>233</td></t<>							2	233
1978       1       2       610       2194       2       1       233         1984       1       2       610       2200       1       2       233         1987       1       2       610       2203       1       2       233         2014       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2023       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2011       3       377         2021       1       987       21125       2       3       377         1230       2       1       987								233
1984       1       2       610       2200       2       1       233         1987       1       2       610       2203       1       2       233         2014       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2086       1       2       377         2023       1       2       610       2013       2       3       377         2023       1       2       610       2013       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2112       2       3       377         1267       2       1       987       2134       2       3       377         1369       2       1       987       2146       2       1       377         1369       2       1       987       2158       3       1       47         1369       2 <td< td=""><td></td><td></td><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td>233</td></td<>			2				1	233
1987       1       2       610       2200       2       1       233         2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2086       1       2       377         2023       1       2       610       2113       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1267       2       1       987       2112       2       3       377         1267       2       1       987       2134       2       3       377         1360       2       1       987       2134       2       3       377         1357       2       3       987       2146       2       1       377         1366       2       1       987       2155       2       1       377         1369       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2 <t< td=""><td>1978</td><td></td><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td>Ţ</td><td>233</td></t<>	1978		2				Ţ	233
2014       1       2       610       2203       1       2       233         2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2086       1       2       377         2023       1       2       610       2113       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1267       2       1       987       2125       2       3       377         1279       2       1       987       2125       2       3       377         1306       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1365       2       1       987       2146       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2 <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>233</td></t<>								233
2017       1       2       610       2041       2       3       377         2020       1       2       610       2086       1       2       377         2023       1       2       610       2113       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1279       2       1       987       2125       2       3       377         1282       2       1       987       2134       2       3       377         1306       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1365       2       1       987       2146       2       1       377         1366       2       1       987       2152       2       1       377         1369       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2 <t< td=""><td></td><td></td><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td>Ť</td><td>233</td></t<>			2				Ť	233
2020       1       2       610       2086       1       2       377         2023       1       2       610       2113       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1279       2       1       987       2125       2       3       377         1306       2       1       987       2131       2       3       377         1306       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1355       2       3       987       2149       2       1       377         1360       2       1       987       2155       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2161       3       1       47         1375       2 <td< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>2</td><td>233</td></td<>							2	233
2023       1       2       610       2113       2       3       377         1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1279       2       1       987       2125       2       3       377         1306       2       1       987       2134       2       3       377         1309       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1355       2       3       987       2146       2       1       377         1360       2       1       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2155       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2164       3       4       4       147         1375 <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>3//</td></t<>								3//
1264       2       1       987       2116       2       3       377         1267       2       1       987       2119       2       3       377         1279       2       1       987       2125       2       3       377         1306       2       1       987       2131       2       3       377         1309       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1357       2       3       987       2149       2       1       377         1360       2       1       987       2149       2       1       377         1363       2       3       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       1       987       2164       3       4       4       1       137       1       47<			2				2	
1267       2       1       987       2119       2       3       377         1279       2       1       987       2122       2       3       377         1282       2       1       987       2125       2       3       377         1306       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1357       2       3       987       2149       2       1       377         1360       2       1       987       2149       2       1       377         1363       2       3       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       4       2       47         1405       2       3							3	3//
1279       2       1       987       2122       2       3       377         1282       2       1       987       2125       2       3       377         1306       2       1       987       2131       2       3       377         1309       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1357       2       3       987       2149       2       1       377         1360       2       1       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2155       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       1       987       2164       3       4       4         1375       2       1       987       2164       3       4       4       4       147       1405       2<							3	3//
1282       2       1       987       2125       2       3       377         1306       2       1       987       2131       2       3       377         1309       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1357       2       3       987       2149       2       1       377         1360       2       1       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       1       987       2164       3       4       4         1375       2       1       987       2164       3       4       4       4       147       1405       2       3       987       2164       3       4       4       4       147       1408 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>3</td> <td></td>							3	
1306       2       1       987       2131       2       3       377         1309       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2146       2       1       377         1357       2       3       987       2149       2       1       377         1360       2       1       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2155       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       1       987       2164       3       4       4         1375       2       1       987       2164       3       4       4       4       147       1405       2       3       987       2164       3       4       4       147       1408       2 <td></td> <td>2</td> <td></td> <td></td> <td>2122</td> <td></td> <td>3</td> <td>3/7</td>		2			2122		3	3/7
1309       2       1       987       2134       2       3       377         1351       2       3       987       2137       2       3       377         1357       2       3       987       2146       2       1       377         1360       2       1       987       2152       2       1       377         1363       2       3       987       2155       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1366       2       3       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       1       987       2164       3       4       4         1375       2       1       987       2164       3       4       4       4       147       1405       2       3       987       2164       3       4       4       147       1408       2 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>3</td> <td>3//</td>							3	3//
1351       2       3       987       2137       2       3       377         1357       2       3       987       2146       2       1       377         1360       2       1       987       2149       2       1       377         1363       2       3       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2158       3       1       47         1369       2       1       987       2161       3       1       47         1369       2       1       987       2161       3       1       47         1369       2       1       987       2164       3       4       47         1375       2       1       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       3       4       47         1408       2       3 <td>1306</td> <td>2</td> <td></td> <td></td> <td>2131</td> <td></td> <td></td> <td>3//</td>	1306	2			2131			3//
1357       2       3       987       2146       2       1       377         1360       2       1       987       2149       2       1       377         1363       2       3       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2158       3       1       47         1369       2       3       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2161       3       1       47         1387       2       3       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2146       3       4       76         1411       2       3       987       2146       3       4       76         1414       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3	1309	2						3//
1360       2       1       987       2149       2       1       377         1363       2       3       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2158       3       1       47         1369       2       3       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2161       3       1       47         1387       2       3       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2144       2       47         1408       2       3       987       2144       2       47         1411       2       3       987       2145       3       4       76         1414       2       3       987       2158       4       2       76         1420       2       3       987       2164<					2137		3	3//
1363       2       3       987       2152       2       1       377         1366       2       1       987       2155       2       1       377         1366       2       3       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2161       3       1       47         1387       2       3       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2146       3       4       76         1411       2       3       987       2158       4       2       76         1414       2       3       987       2158       4       2       76         1420       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3	1357	2						3//
1366       2       1       987       2155       2       1       377         1366       2       3       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       3       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2146       3       4       76         1411       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2155       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1420       2       3       987       2116       4       2       123         1441       2       3	1360							
1366       2       3       987       2158       2       3       377         1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       3       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2161       3       1       47         1387       2       3       987       2164       4       2       47         1405       2       3       987       2194       3       4       76         1411       2       3       987       2146       3       4       76         1414       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1420       2       3       987       21164       4       2       76         1423       2       3       987       21164       4       2       123         1441       2       3 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2152</td> <td></td> <td></td> <td>3//</td>					2152			3//
1369       2       1       987       2167       2       1       377         1369       2       3       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2161       3       1       47         1387       2       3       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2194       3       4       47         1408       2       3       987       2194       3       4       76         1411       2       3       987       2146       3       4       76         1414       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1420       2       3       987       2164       4       2       76         1420       2       3       987       2116       4       2       76         1422       2       3       987       2116       4       2       123         1441       2       3	1366	2						3//
1369       2       3       987       2158       3       1       47         1375       2       1       987       2161       3       1       47         1387       2       3       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2194       3       4       47         1408       2       3       987       2194       3       4       76         1411       2       3       987       2146       3       4       76         1414       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1423       2       3       987       2116       4       2       123         1432       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1447       2       3								
1375       2       1       987       2161       3       1       47         1387       2       3       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2194       3       4       76         1411       2       3       987       2146       3       4       76         1414       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3       987       2116       4       2       123         1432       2       3       987       2116       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1447       2       3       987       2146       4       2       123         1762       1       2	1369		1					3//
1387       2       3       987       2164       3       4       47         1405       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2194       3       4       76         1411       2       3       987       2146       3       4       76         1414       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3       987       2116       4       2       76         1429       2       3       987       2116       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1441       2       3       987       2146       4       2       123         1447       2       3       987       2146       4       2       123         1765       1       2								41
1405       2       3       987       2164       4       2       47         1408       2       3       987       2194       3       4       76         1411       2       3       987       2134       3       4       76         1414       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3       987       2116       4       2       76         1429       2       3       987       2116       4       2       123         1432       2       3       987       2116       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1447       2       3       987       2146       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1771       1       2 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>								
1408       2       3       987       2194       3       4       76         1411       2       3       987       2134       3       4       76         1414       2       3       987       2146       3       4       76         1417       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2116       4       2       76         1429       2       3       987       2116       4       2       123         1441       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1447       2       3       987       2140       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1765       1       2       987       2164       4       2       123         1771       1       2 <td>1387</td> <td></td> <td>3</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>	1387		3					
1411       2       3       987       2134       3       4       76         1414       2       3       987       2146       3       4       76         1417       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1429       2       3       987       2116       4       2       123         1441       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1441       2       3       987       2146       4       2       123         1447       2       3       987       2146       4       2       123         1765       1       2       987       2152       4       2       123         1771       1       2       987       2064       4       2       123         1774       1       2 </td <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>								
1414       2       3       987       2146       3       4       76         1417       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3       987       2116       4       2       123         1429       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1441       2       3       987       2146       4       2       123         1447       2       3       987       2149       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1771       1       2       987       2164       4       2       123         1774       1       2       987       2026       4       2       199         958       2       1 </td <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>								
1417       2       3       987       2155       4       2       76         1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3       987       2116       4       2       123         1432       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1444       2       3       987       2146       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1765       1       2       987       2164       4       2       123         1771       1       2       987       2170       4       2       123         1774       1       2       987       2026       4       2       199         955       2       1       1597       2032       4       2       199         982       2       3<			3		2134			
1420       2       3       987       2158       4       2       76         1423       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3       987       2116       4       2       123         1429       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1444       2       3       987       2146       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1765       1       2       987       2164       4       2       123         1771       1       2       987       2170       4       2       123         1774       1       2       987       2026       4       2       199         955       2       1       1597       2032       4       2       199         982       2       3       1597       2035       4       2       199         1195       2								76
1423       2       3       987       2164       4       2       76         1426       2       3       987       2116       4       2       123         1429       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1444       2       3       987       2146       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1765       1       2       987       2164       4       2       123         1771       1       2       987       2170       4       2       123         1774       1       2       987       2026       4       2       199         955       2       1       1597       2032       4       2       199         982       2       3       1597       2035       4       2       199         1195       2       1       1597       2041       4       2       199         1222       1 <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></t<>								
1426       2       3       987       2185       4       2       76         1429       2       3       987       2116       4       2       123         1432       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1447       2       3       987       2149       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1765       1       2       987       2164       4       2       123         1771       1       2       987       2170       4       2       123         1774       1       2       987       2026       4       2       199         955       2       1       1597       2032       4       2       199         982       2       3       1597       2035       4       2       199         1195       2       1       1597       2041       4       2       199         1222       1 <t< td=""><td>1420</td><td>2</td><td>3</td><td>987</td><td>2138</td><td></td><td>2</td><td>76</td></t<>	1420	2	3	987	2138		2	76
1429       2       3       987       2116       4       2       123         1432       2       3       987       2119       4       2       123         1441       2       3       987       2140       4       2       123         1444       2       3       987       2146       4       2       123         1762       1       2       987       2152       4       2       123         1765       1       2       987       2164       4       2       123         1771       1       2       987       2170       4       2       123         1774       1       2       987       2026       4       2       199         955       2       1       1597       2032       4       2       199         958       2       1       1597       2035       4       2       199         1195       2       1       1597       2041       4       2       199         1222       1       2       1597       2053       4       2       199         123       1       <								
1432     2     3     987     2119     4     2     123       1441     2     3     987     2140     4     2     123       1444     2     3     987     2146     4     2     123       1447     2     3     987     2149     4     2     123       1762     1     2     987     2152     4     2     123       1775     1     2     987     2164     4     2     123       1771     1     2     987     2170     4     2     123       1774     1     2     987     2026     4     2     199       955     2     1     1597     2032     4     2     199       958     2     1     1597     2035     4     2     199       982     2     3     1597     2038     4     2     199       1195     2     1     1597     2041     4     2     199       1222     1     2     1597     2053     4     2     199       2173     4     4     4     7     2056     4     2     199		_						
1441     2     3     987     2140     4     2     123       1444     2     3     987     2146     4     2     123       1447     2     3     987     2149     4     2     123       1762     1     2     987     2152     4     2     123       1765     1     2     987     2164     4     2     123       1771     1     2     987     2170     4     2     123       1774     1     2     987     2026     4     2     199       955     2     1     1597     2032     4     2     199       958     2     1     1597     2035     4     2     199       982     2     3     1597     2038     4     2     199       1195     2     1     1597     2041     4     2     199       1222     1     2     1597     2053     4     2     199       2173     4     4     47     2056     4     2     199			3				2	
1444     2     3     987     2146     4     2     123       1447     2     3     987     2149     4     2     123       1762     1     2     987     2152     4     2     123       1765     1     2     987     2164     4     2     123       1771     1     2     987     2170     4     2     123       1774     1     2     987     2026     4     2     199       955     2     1     1597     2032     4     2     199       958     2     1     1597     2035     4     2     199       982     2     3     1597     2038     4     2     199       1195     2     1     1597     2041     4     2     199       1222     1     2     1597     2053     4     2     199       2173     4     4     7     2056     4     2     199			3					
1447     2     3     987     2149     4     2     123       1762     1     2     987     2152     4     2     123       1765     1     2     987     2164     4     2     123       1771     1     2     987     2170     4     2     123       1774     1     2     987     2026     4     2     199       955     2     1     1597     2032     4     2     199       958     2     1     1597     2035     4     2     199       982     2     3     1597     2038     4     2     199       1195     2     1     1597     2041     4     2     199       1222     1     2     1597     2053     4     2     199       2173     4     4     47     2056     4     2     199							2	
1762     1     2     987     2152     4     2     123       1765     1     2     987     2164     4     2     123       1771     1     2     987     2170     4     2     123       1774     1     2     987     2026     4     2     199       955     2     1     1597     2032     4     2     199       958     2     1     1597     2035     4     2     199       982     2     3     1597     2038     4     2     199       1195     2     1     1597     2041     4     2     199       1222     1     2     1597     2053     4     2     199       2173     4     4     47     2056     4     2     199			3				2	
1765     1     2     987     2164     4     2     123       1771     1     2     987     2170     4     2     123       1774     1     2     987     2026     4     2     199       955     2     1     1597     2032     4     2     199       958     2     1     1597     2035     4     2     199       982     2     3     1597     2038     4     2     199       1195     2     1     1597     2041     4     2     199       1222     1     2     1597     2053     4     2     199       2173     4     4     47     2056     4     2     199			3				2	
1771 1 2 987 2170 4 2 123 1774 1 2 987 2026 4 2 199 955 2 1 1597 2032 4 2 199 958 2 1 1597 2035 4 2 199 982 2 3 1597 2038 4 2 199 1195 2 1 1597 2041 4 2 199 1222 1 2 1597 2053 4 2 199 2173 4 4 47 2056 4 2 199								
1774     1     2     987     2026     4     2     199       955     2     1     1597     2032     4     2     199       958     2     1     1597     2035     4     2     199       982     2     3     1597     2038     4     2     199       1195     2     1     1597     2041     4     2     199       1222     1     2     1597     2053     4     2     199       2173     4     4     47     2056     4     2     199	1765		2		2104		2	123
955 2 1 1597 2032 4 2 199 958 2 1 1597 2035 4 2 199 982 2 3 1597 2038 4 2 199 1195 2 1 1597 2041 4 2 199 1222 1 2 1597 2053 4 2 199 2173 4 4 47 2056 4 2 199								100
958 2 1 1597 2035 4 2 199 982 2 3 1597 2038 4 2 199 1195 2 1 1597 2041 4 2 199 1222 1 2 1597 2053 4 2 199 2173 4 4 47 2056 4 2 199								100
982 2 3 1597 2038 4 2 199 1195 2 1 1597 2041 4 2 199 1222 1 2 1597 2053 4 2 199 2173 4 4 47 2056 4 2 199		2						
1195 2 1 1597 2041 4 2 199 1222 1 2 1597 2053 4 2 199 2173 4 4 47 2056 4 2 199							4	
1222 1 2 1597 2053 4 2 199 2173 4 4 47 2056 4 2 199								
2173 4 4 47 2056 4 2 199					2041			
21/6 4 4 4/ 2080 3 4 199								
	2176	4	4	4/	2080	3	4	123

lig 4-2

```
fig 4-3
           47 2194 4 2
                         199
2179 4 4
2182 4 4
           47 2053 3 4
                         322
                         322
2194 3 4
           47 2056 3 4
           76 2137 4 2
                         322
2140 3 4
           76 1957 3 4
                         521
2143 3 4
          199 1582 3 4
                         843
2047 3 4
          199 1594 3 4
                         843
2149 4 2
2152 4 2
                         843
          199 1630 3 4
2158 4 2
          199 1636 3 4
                         843
1966 3 4
          322 1645 3 4
                         843
          322 1648 3 4
                         843
1969 3 4
          322 1651 3 4
1972 3 4
                        843
          322 1972 3 4 843
1975 3 4
1984 3 4
          322 1633 3 4 1364
1996 3 4
          322 1636 3 4 1364
          322 1639 3 4 1364
2167 4 2
          322 1900 3 4 1364
2170 4 2
          322 1903 3 4 1364
2173 4 2
2179 4 2
          322 1906 3 4 1364
2182 4 2
          322
                 0 0 0
                           0
                 0 0 0
                           0
2185 4 2
          322
                 0 0 0
                           0
2197 4 2
          322
1909 3 4
          521
                 0 0 0 ~
                           0
1927 3 4
          521
                 0 0 0
                           0
                 0 0 0
1930 3 4
          521
1933 3 4
          521
                 0 0 0
                 0 0 0
                           0
2059 4 2
          521
                 0 0 0
                           0
1600 3 4
          843
                 0 0 0
                           0
1615 3 4
          843
1618 3 4
          843
                 0 0 0
                 0 0 0
                           0
1675 3 4
          843
                           0
                 0 0 0
1891 3 4
          843
                 0 0 0
                           0
1894 3 4
          843
                           0
1900 3 4
          843
                 0 0 0
                 0 0 0
1906 3 4
          843
                           0
                           0
1909 3 4
          843
                 0 0 0
                 0 0 0
                           0
1768 3 4 1364
1786 3 4 1364
                 0 0 0
                           0
                 0 0 0
1798 3 4 1364
1834 3 4 1364
                 0 0 0
                           O
                           0
                 0 0 0
1837 3 4 1364
1846 3 4 1364
                 0 0 0
                           0
                 0 0 0
                           0
1852 3 4 1364
1882 3 4 1364
                 0 0 0
                           0
                 0 0 0
                           0
 145 4 2 2207
148 4 2 2207
                 0 0 0
                           0
                 0 0 0
 154 4 2 2207
 352 4 2 2207
                 0 0 0
                           0
                           0
                 0 0 0
 358 4 2 2207
                 0 0 0.
                           0
 385 4 2 2207
 406 4 2 2207
                 0 0 0
                           0
 415 4 2 2207
                 0 0 0
                           0
 418 4 2 2207
                 0 0 0
                           0
                           0
 439 4 2 2207
                 0 0 0
                 0 0 0
                           0
 457 4 2 2207
                 0 0 0
                           0
 460 4 2 2207
                           0
 814 4 2 2207
                 0 0 0
 817 4 2 2207
                 0 0 0
                           0
```

## Figure 5

IMPACT DU REMPLACEMENT DE LA REGION TERMINALE PAR UNE DUPLICATION DU GENE... RESONANCES A CHEVAL ENTRE GENE ET TERMINAL CAS REEL (GENE+TERMINAL) BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBO... 55 89 144 233 377 610 2584 6 3 15 13.24 3 1 LUCAS 47 76 123 199 322 521 843 1364 2207 8 8 5 8 4 9 7 3 1 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 29 0 0 0 11954 0 23 0 13 0 5299 0 1995 0 2 0 35 0 123 0 15 0 16 0 0 0 5825 0 0 0 0 15420 0 CAS PERTURBE (GENE+GENE) BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... Disjanilion des indicaleurs de FIBO... 55 89 144 233 377 610 987 1597 3 10 8 7 18 13 11 11 LUCAS 76 123 199 322 521 1364 4 10 3 5 14 5 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANÇES ET DE BASES 0 18 0 13 0 7964 0 3482 12 0 38 0 9205 0 26327 0 0 3 0 0 0 521 0 0 0 28 0 10 0 15373 0 1961 

# Figure 6

```
TGF BETAL Complete
55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
464 286 146 86 83 36 50
LUCAS
 47 76 123 199 322 521 843 1364
                           2207
490 298 220 130 81 48 29
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 1 222 18 116 55 51545 1126 12015
336 36 394 45 60316 2799 92102 2815
161 186 144 402 14503 19531 13523 92126
  4 273 16 145
               188 77044
                         839 11616
PRINTANALYSE BEARDE35TGFBETA1
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS..
FIBO...
 55 89 144 233 377 610 987 1597
457 287 131 70 59 21 17 [11]
 47 76 123 199 322 521 843 1364
487 296 227 133 71 47 26
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
               55 28734 1126 12214
  1 178 18 119
281 43 368 45 38196 3574 68537
161 227 153 348 14503 38001 15162 57762
                       839 12658
               188 37043
  4 234 16 153
```

lique 7

BETAGLOBINE HOMME. PRECURSEUR... 1 | ACATTTGCTT CTGACACAAC TGTGTTCACT AGCAACCTCA AACAGACACC 101 i

BETAGLOBINE HOMME.  1   GCTCGCTTTC 51   GTCCAACTAC 101   TCTGCCTAAT	TTGCTGTCCA TAAACTGGGG	ATTTCTATTA GATATTATGA	AGGGCCTTGA	TGTTCCCTAA GCATCTGGAT
151				

## Figure 8

### BETAGLOBINE LAPIN. PRECURSEUR...

1 | ACACTTGCTT TTGACACAAC TGTGTTTACT TGCAATCCCC CAAAACAGAC

51 | AGA

101

### BETAGLOBINE LAPIN. GENE... 1 | ATGGTGCATC TGTCCAGTGA GGAGAAGTCT GCGGTCACTG CCCTGTGGGG 51 | CAAGGTGAAT GTGGATGAAG TTGGTGGTGA GGCCCTGGGC AGGCTGCTGG 101 | TTGTCTACCC ATGGACCCAG AGGTTCTTAG AGTCCTTTGG GGACCTGTCC 151 | TCTGCAAATG CTGTTATGAA CAATCCTAAG GTGAAGGCTC ATGGCAAGAA 201 | GGTGCTGGCT GCCTTCAGTG AGGGTCTGAG TCACCTGGAC AACCTCAAAG 251 | GCACCTTTGC TAAGCTGAGT GAACTGCACT GTGACAAGCT GCACGTGGAT 301 | CCTGAGAACT TCAGGCTCCT GGGCAACGTG CTGGTTATTG TGCTGTCTCA 351 | TCATTTTGGC AAAGAATTCA CTCCTCAGGT GCAGGCTGCC TATCAGAAGG 401 | TGGTGGCTGG TGTGGCCAAT GCCCTGGCTC ACAAATACCA CTGA 451 I

### BETAGLOBINE LAPIN. TERMINAL...

1 | GATCTTTTTC CCTCTGCCAA AAATTATGGG GACATCATGA AGCCCCTTGA

51 | GCATCTGACT TCTGGCTAAT AAAGGAAATT TATTTTCATT GC

101

ノ乙

HOMMI / CAPIN pricurteur 13 ylothie.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74 (1977)

-50 -40 -30 -20 -10 -1
A C A C C U G C U U G A C A C A C U G U G U U G C A A U G C C C A A A A C A G A C A G A A U G C C C C A A A A C A G A C A G A A U G C C C C A A A A C A G A C A G A A U G C C C C A A A A C A G

- () a r ele v hic a ela c el v ele v ele v ele v ele v ele a
- (3) c y vie n tie c tie c tie v tie c tie
- (4) 

  | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150
- (61) A A ÇÎG C ÇÎ<del>C A Ç</del>ÎG C ÇÎA A ÇÎ<del>A A Ç</del>ÎG Û ÇÎÇ U ÇÎG C ÇÎC Û ÇÎU O ÇÎA C ÇÎG A ÇÎA A ÇÎ (80)
- (8) C C C | A A A | G G C | G C U | G C U | A G G C U | C U | A G G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C U | G C

#### FGCUCGCUUUCUUGCUGUCCAAUUUCUNUUAAAGGUUCCUUUGUUCCCUAAGUCCAACUACUAAACUG

FIG. 1. Differences between the sequences of rabbit (upper line) and human (lower line) \$\theta\$-globin mRNAs. Circled numbers on the left right indicate the amino acid positions. The nucleotides of the rabbit sequence are numbered from the first position following the initiator Af (6). The initiation and termination codons are boxed. Triplets of the translated region are separated by vertical lines. Nucleotide substitution leading to amino acid replacements are shadowed, and all other differences are indicated by bold face. The region immediately following termination codon is very divergent, and the longer human sequence (\*) is shown separately. Unidentified residues are shown by ?s, and deletion by -s. Dots indicate the silent substitution sites in the coding region. Overlining indicates the codons of the functionally most important and acid residues (19). Data are from refs. 6, 7, and 8.

Figure 10

fig 10-1

ΔΑΔΑ ENSEMBLE DES RESONANCES BETAGLOBINE ΔΑΔΑΔ ΔΔΔ PONT ENTRE PRECURSEUR ET GENE VERSION USA HOMME/LAPIN ΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔ
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS  FIBONACCI  55 89  1 3  LUCAS  Homme Homme  47 76 123  25 19 3
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 0 0 3 0 0 0 267 0 0 0 1 0 0 0 55 0 14 20 12 0 890 1230 745 0 0 0 1 0 0 0 123
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS FIBONACCI 55 89 144 1 3 1 LUCAS 47 76 123 22 8 9
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 0 0 3 0 0 0 322 0 1 0 1 0 89 0 55 3 14 7 5 141 687 416 416 0 0 0 10 0 0 0 1089 0 0 0 10 0 0 0 1089 0 0 0 10 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
ILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS FIBONACCI  4  GUCAS  Homel Upin Homme  17 76 123  19 31 1

```
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 \begin{smallmatrix} 0 & 0 & 0 & 4 & 0 & & 0 & & 0 & 356 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & & 0 & & 0 & & 0 \\ \end{smallmatrix} 
0 21 21 6 0 1393 1277 427
0 0 0 3 0
           0 0 275
MUTANT LHL GLOUSAMUTLHL
PONT 1 ENTRE PRECURSEUR ET GENE
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
3 4 1
               « Capin Homme Capin
LUCAS...
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 5 0 0 0 500
2 0 0 1 110 0 0 55
1 29 4 6 47 1769 275 474
0 0 0 8 0 0 0 937
৾৾৵৴৴৾৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴৴
                           Figure 11
                                                  fig 11-1
AAAA ENSEMBLE DES RESONANCES BETAGLOBINE AAAAA
AAAA PONT ENTRE GENE ET TERMINAL VERSION USA HOMME/LAPIN
PUR GLOUSAH
PONT 2 ENTRE GENE ET TERMINAL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
17 2
LUCAS...
47 76 123 199 322 521
15 26 20 41 20 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 1 0 0 0 55 0 0 0
                 0 0 1058
 0 0 0 18
           0
23 63 3 31 2565 12135 217 5145
 3 0 0 0 199
                0 0
PUR LAPIN GLOUSAL
PONT 2 ENTRE GENE ET TERMINAL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55
7
LUCAS...
47 76 123 199 322
41 63 26 22 9
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0
                     0 385
```

fig 11-2

```
67 43 33 17 7717 3249 2359 3817
 0 1 0 0 0 47 0 0
MUTANT HLH GLOUSAMUTHLH
PONT 2 ENTRE GENE ET TERMINAL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
21 2
LUCAS...
47 76 123 199 322 521
23 39 23 11 22 6
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 2 0 0 0 110 0 0 0
 0 0 1 20
             0 55 1168
         0
38 46 2 34 6570 3669 94 8752
 4 0 0 0 188 0 0
                   0
MUTANT LHL GLOUSAMUTLHL
PONT 2 ENTRE GENE ET TERMINAL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55
10
LUCAS...
47 76 123 199 322
19 63 24 37 17
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0 0
0 0 0 10 0 0 0 550
43 72 27 18 3875 13101 2077 2417
0 0 0 0
         0
              0
                 n
                     0
```

# Figure 12-

## LE GÉNOME DES EUCARYOTES : LE STOCKAGE DE L'INFORMATION 35

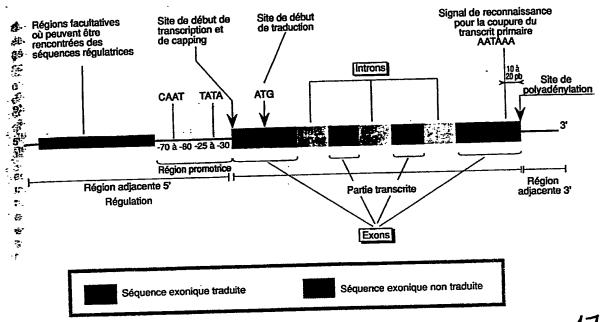


Figure 2-17 Schéma d'un gène codant pour une protéine (gène de classe il)

## Figure 13-

## GENE GMCSF HOMME

_					
1	CAGGATGGGG	AGCCCTATCT	AAGTGTCTCC	CACGCCCCAC	CCCAGCCATT
ŀ	CCAGGCCAGG	AAGTCCAAAC	TGTGCCCCTC	AGAGGGAGGG	GGCAGCCTCA
Į	GGCCCATTCA	GACTGCCCAG	GGAGGGCTGG	AGAGCCCTCA	GGAAGGCGGG
į	TGGGTGGGCT	GTCGGTTCTT	GGAAAGGTTC	ATTAATGAAA	ACCCCCAAGC
ı	CTGACCACCT	AGGGAAAAGG	CTCACCGTTC	CCATGTGTGG	CTGATAAGGG
ı	CCAGGAGATT	CCACAGTTCA	GGTAGTTCCC	CCGCCTCCCT	GGCATTTTGT
١	GGTCACCATT	AATCATTTCC	TCTGTGTATT	TAAGAGCTCT	TTTGCCAGTG
ļ	AGCCCAGCTA	CACAGAGAGA	AAGGCTAAAG	TTCTCTGGAG	GATGTGGCTG
1	CAGAGCCTGC	TGCTCTTGGG	CACTGTGGCC	TGCAGCATCT	CTGCACCCGC
ı	CCGCTCGCCC	AGCCCCAGCA	CGCAGCCCTG	GCAGCATGTG	AATGCCATCC
ı	AGGAGGCCCG	GCGTCTCCTG	<b>AACCTGAGTA</b>	GAGACACTGC	TGCTGAGATG
1	GAGCCGACCT	GCCTACAGAC	CCGCCTGGAG	CTGTACAAGC	AGGGCCTGCG
I	GGGCAGCCTC	ACCAAGCTCA	AGGGCCCCTT	GACCATGGCC	AGCCACTACA
1	AGCAGCACTG	CCCTCCAACC	CCGGAAACTT	CCTGTGCAAC	CCAGATTATC
İ	ACCTTTGAAA	GTTTCAAAGA	GAACCTGAAG	GACTTTCTGC	TTGTCATCCC
ı	CTTTGACTGC	TGGGAGCCAG	TCCAGGAGTG	AGACCGGCCA	GATGAGGCTG
l	GCCAAGCCGG	GGAGCTGCTC	TCTCATGAAA	CAAGAGCTAG	AAACTCAGGA
ı	TGGTCATCTT	GGAGGGACCA	AGGGGTGGGC	CACAGCCATG	GTGGGAGTGG
ŀ	CCTGGACCTG	CCCTGGGCAC	ACTGACCCTG	ATACAGGCAT	GGCAGAAGAA
ı	TGGGAATATT	TTATACTGAC	AGAAATCAGT	AATATTTATA	TATTTATATT
İ	TTTAAAATAT	TTATTTATTT	ATTTATTTAA	GTTCATATTC	CATATTTATT
Į	CAAGATGTTT	TACCGTAATA	ATTATTATTA	AAAATATGCT	TCTACTTGTC
ļ	CAGTGTTCTA	GTTTGTTTTT	AACCATGAGC	AAATGCCA	
l					
	 į	CCAGGCCAGG GGCCCATTCA TGGGTGGGCT CTGACCACCT CCAGGAGATT GGTCACCATT AGCCCAGCTA CAGAGCCTGC CGGCTCGCCC AGGAGGCCCG GAGCCGACCT AGCAGCACTC AGCAGCACTC AGCAGCACTC ACCTTTGAAA CTTTGACTGC GCCAAGCCGG TGGTCATCTT CCTGGACCTG	CCAGGCCAGG AAGTCCAAAC GGCCCATTCA GACTGCCCAG TGGGTGGGCT GTCGGTTCTT CTGACCACCT AGGGAAAAGG CCAGGAGATT CACAGGTTCA GGTCACCATT AATCATTTCC AGCCCAGCTA CACAGAGAGA CAGAGCCTGC TGCTCTTGGG CCGCTCGCCC AGCCCCAGCA AGGAGGCCCG GCGTCTCCTG GAGCCGACCT GCCTACAGAC AGCAGCACTC ACCAAGCTCA AGCAGCACTC CCCTCCAACC ACCTTTGAAA GTTTCAAAGA CTTTGACTGC TGGGAGCCAG GCCAAGCCGG GGAGCTGCTC TGGTCATCTT GGAGGGACCA CCTGGACCTG CCCTGGGCAC TGGGAATATT TTATATTTT CAAGATGTTT TACCGTAATA	CCAGGCCAGG AAGTCCAAAC TGTGCCCCTC GGCCCATTCA GACTGCCCAG GGAGGGCTGG TGGGTGGGCT GTCGGTTCTT GGAAAGGTTC CTGACCACCT AGGGAAAAGG CTCACCGTTC CCAGGAGATT CCACAGTTCA GGTAGTTCCC GGTCACCATT AATCATTTCC TCTGTGTATT AGCCCAGCTA CACAGAGAGA AAGGCTAAAG CAGAGCCTGC TGCTCTTGGG CACTGTGGCC AGCCCAGCA CGCAGCCCTG AGGAGGCCCG GCGTCTCCTG AACCTGAGTA GAGCCGACCT GCCTACAGAC CCGCATGAGA GGGCAGCCTC ACCAAGCTCA AGGGCCCTT AGCAGCACTG CCCTCCAACC CCGGAAACTT ACCTTTGAAA GTTTCAAAGA GAACCTGAAG CTTTGACTGC TGGGAGCCAG TCCAGGAGTG GCCAAGCCGG GGAGCTGCTC TCTCATGAAA TGGTCATCTT GGGAGGCCA ACGGGTGGGC CCTGGACCTG CCCTGGGCAC ACTGACCTG TGGGAATATT TTATTTATTT ATTTATTTAA CAAGATGTTT TACCGTAATA ATTATTATTA	CCAGGCCAGG AAGTCCAAAC TGTGCCCCTC AGAGGGAGGG GGCCCATTCA GACTGCCCAG GGAGGGCTGG AGAGCCCTCA TGGGTGGGCT GTCGGTTCTT GGAAAGGTTC ATTAATGAAA CTGACCACCT AGGGAAAAGG CTCACCGTTC CCATGTGTGG CCAGGAGATT CCACAGTTCA GGTAGTTCCC CCGCCTCCCT GGTCACCATT AATCATTTCC TCTGTGTATT TAAGAGCTCT AGCCCAGCTA CACAGAGAA AAGGCTAAAG TTCTCTGGAG CAGAGCCTGC TGCTCTTGGG CACTGTGGCC TGCAGCATCT CCGCTCGCCC AGCCCCAGCA CGCAGCCCTG GCAGCATCT GAGAGGCCCG GCGTCTCCTG AACCTGAGTA GAGACACTGC GAGCCGACCT GCCTACAGAC CCGCCTGGAG CTGTACAAGC GGGCAGCCTC ACCAAGCTCA AGGGCCCCTT GACCATGGCC ACCTTTGAAA GTTTCAAAGA GAACCTGAAG GACTTTCTGC ACCTTTGACA GTTTCAAAGA GAACCTGAAG GACTTTCTGC CTTTGACTGC TGGGAGCCAG TCCAGGAGTG AGACCGGCCA CCTGGACCTG CCCTCGAGC AGGGGTGGGC CACAGCCATG CCTGGACCTG CCCTGGGCCA AGGGGTGGGC CACAGCCATG CCTGGACCTG CCCTGGGCCA AGGGGTGGGC CACAGCCATG CCTGGACCTG CCCTGGGCCA ACTGACCCTG ATACAGGCAT CCTGGACCTG CCCTGGGCCA AGAAATCAGT AATATTTATA TTTAAAAATAT TTATTTATTT ATTTATTT

## GENE GMCSF SOURIS

1	GGGCTGGAAT	GAGCCACCAG	AGTAGGTAGA	GCTTGCCCAA	AGGCCTCCAG
51	GAACAGCAGG	TGCTATGGAA	GCAAGAGCCC	CACTCAGTAT	CTCCCAAACC
101	CCGCCCCAGC	CACTCCAGGC	CAGGAAATCC	AAATATGCCT	GGAGGCCCCT
151	CAAAAAGGAG	AGGCTAGCCA	GAGGCTGGGT	CAGACTGCCC	AGGCAGGGTG
201	GGAAAGGCCT	TTAATCAGCC	CGCAGGTGGG	CTGCCAGTTC	TTGGAAGGGC
251	TTATTAATGA	AAACCCCCCA	<b>AGCCTGACAA</b>	CCTGGGGGAA	GGCTCACTGG
301	CCCCATGTAT	AGCTGATAAG	GGCCAGGAGA	TTCCACAACT	CAGGTAGTTC
351	ccccccccc	CTGGAGTTCT	<b>GTGGTCACCA</b>	TTAATCATTT	CCTCTAACTG
401	TGTATATAAG	AGCTCTTTTG	CAGTGAGCCC	<b>AGTACTCAGA</b>	GAGAAAGGCT
451	AAGGTCCTGA	GGAGGATGTG	<b>GCTGCAGAAT</b>	TTACTTTTCC	TGGGCATTGT
501	GGTCTACAGC	CTCTCAGCAC	CCACCGCTC	ACCCATCACT	GTCACCCGGC
551	CTTGGAAGCA	TGTAGAGGCC	<b>ATCAAAGAAG</b>	CCCTGAACCT	CCTGGATGAC
601	ATGCCTGTCA	CGTTGAATGA	<b>AGAGGTAGAA</b>	GTCGTCTCTA	ACGAGTTCTC
651	CTTCAAGAAG	CTAACATGTG	TGCAGACCCG	CCTGAAGATA	TTCGAGCAGG
701	GTCTACGGGG	CAATTTCACC	<b>AAACTCAAGG</b>	GCGCCTTGAA	CATGACAGCC
751	AGCTACTACC	AGACATACTG	CCCCCAACT	CCGGAAACGG	ACTGTGAAAC
801	ACAAGTTACC	ACCTATGCGG	<b>ATTTCATAGA</b>	CAGCCTTAAA	ACCTTTCTGA
851	CTGATATCCC	CTTTGAATGC	AAAAAACCAA	GCCAAAAATG	AGGAAGCCCA
901	GGCCAGCTCT	GAATCCAGCT	TCTCAGACTG	CTGCTTTTGT	GCCTGCGTAA
951	TGAGCCAGGA	ACTTGGAATT	TCTGCCTTAA	AGGGACCAAG	AGATGTGGCA
1001	CAGCCACAGT	TGGAAGGCAG	TATAGCCCTC	TGAAAACGCT	GACTCAGCTT
1051	GGACAGCGGA	AGACAAACGA	GAGATATTTT	CTACTGATAG	GGACCATTAT
1101	ATTTATTAT	ATATTTATAT	TTTTTAAATA	TTTATTTATT	TATTTATTTA
1151	TTTTTGCAAC	TCTATTTATT	GAGAATGTCT	TACCAGAATA	ATAAATTATT
1201	AAAACTTTTG	TTTGTATAGT	TATCTGGTTT	ATTTTGAAAG	GGGAAAAATT
1251	TGGGCATAGG	TGGAGTGGGG	GAGCTATTGG	GATATGGTAT	TGATGAGAGT
1301	CAATGCTGTC	A			
1351					
	•				

## Figure 14

fig 14-1

```
accoc coc co coc ETUDE HOMME
                       DUDDOUDD MUTATIONS TATAA BOX ETUDE EFFETS GLOBAUX DUDDOUDD
COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (TATAA BOX SUPPRIMEE)
GENE REEL BILHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
5 6
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
21 15 12 23 25 6 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 0 0 0 445 0 0
0 0 10 0 0 0 940 0
33 13 8 47 4327 4233 550 17902
0 4 0 7 0 445 0 329
GENE BILDTATAHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
                     e suppression THTA
55 89 144
5 6
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
21 6 27 16 24 9 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 0 0 0 445 0
```

```
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA + AGGGG)
GENE REEL BILHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
 5 6
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
21 15 12 23 25 6 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 33 13 8 47 4327 4233 550 17902
0 4 0 7 0 445 0 329
GENE MUTANT BILM1TATAHOMMEFUL ____
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
 5 6
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
21 3 14 23 13 10 5
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 0 0 0 445 0
0 0 10 0 0 0 940
                  0
                    0
12 13 2 51 792 4233 94 15232
0 4 0 7 0 445 0 329
DETAIL RESONANCES PONTS
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA → TACAA)
GENE REEL BILHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
5 6
LUCAS..
47 76 123 199 322 521 843
21 15 12 23 25 6 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 0 0 0 445 0 0
0 0 10 0 0 0 940 0
33 13 8 47 4327 4233 550 17902
0 4 0 7 0 445 0 329
GENE MUTANT BILM2TATAHOMMEFUL
```

Fig 14-3

```
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
.56
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
21 6 19 8 25 6 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 0 0 0 445 0 0
0 0 10 0 0 0 940 0
21 13 3 47 1899 4233 170 17902
0 4 0 7 0 445 0 329
DETAIL RESONANCES PONTS
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA - TAAAA)
____ GENE MUTANT BILM3TATAHOMMEFUL ____
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
5 6
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
21 15 12 23 25 6 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 0 0 0 445 0 0
0 0 10 0 0 0 940 0
33 13 8 47 4327 4233 550 17902
0 4 0 7 0 445 0 329
____ GENE MUTANT BILM3TATAHOMMEFUL ____
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
LUCAS...
521 843
.3 6
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0
00000
        0
           0 0
0 3 6 0 0 1885 4736 0
00000 0 00
```

119.14-4

COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (TATAA BOX SUPPRIMEE) GENE REEL BILHOMMEFUL BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBONACCI... 55 89 144 25 6 12 LUCAS... 47 76 123 199 322 521 843 23 28 5 3 52 30 10 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 0 0 17 0 0 0 1558 23 0 3 0 1914 0 165 0 23 0 3 0 1914 3 40 46 55 890 5908 16672 21274 0 0 0 7 0 0 0 481 GENE BILDTATAHOMMEFUL BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBONACCI... 55 89 144 25 6 12 LUCAS... 47 76 123 199 322 521 843 23 28 5 3 52 33 10 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 0 0 17 0 0 0 1558 23 0 3 0 1914 0 165 0 3 41 46 57 890 6751 16672 21994 0 0 0 7 0 0 0 481

<del></del>

DEMATI. RECOMMISSIONS

```
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA + AGGGG)
GENE REEL BILHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
25 6 12
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
23 28 5 3 52 30 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 17 0 0 0 1558
23 0 3 0 1914 0 165 0
3 40 46 55 890 5908 16672 21274
0 0 0 7 0 0 0 481
GENE MUTANT BILM1TATAHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
25 6 12
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
23 28 5 3 52 34 5
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 17 0 0 0 1558
23 0 3 0 1914 0 165 0
3 40 46 54 890 5908 16672 19143
```

```
2692594
DETAIL RESUNANCES PONTS
                                           Fig 14-6
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA - TACAA)
GENE REEL BILHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
25 6 12
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
23 28 5 3 52 30 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 17 0 0 0 1558
3 0 3 0 1914 0 165 0
23 0 3 0 1914
3 40 46 55 890 5908 16672 21274
0 0 0 7 0 0 0 481
____ GENE MUTANT BILM2TATAHOMMEFUL ____
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
25 6 12
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
23 28 5 3 52 30 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 17 0 0 0 1558
23 0 3 0 1914 0 165 0
23 0 3 0 1914
3 40 46 55 890 5908 16672 21274
0 0 0 7 0 0 0 481
DETAIL RESONANCES PONTS
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA + TAAAA)
GENE REEL BILHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
25 6 12
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843
23 28 5 3 52 30 10
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 17 0 0 0 1558
23 0 3 0 1914 0 165 0
3 40 46 55 890 5908 16672 21274
0 0 0 7 0 0 0 481
GENE MUTANT BILM3TATAHOMMEFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
    3800
LUCAS...
521 843
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
00000
            0 0
                                                24
0 3 6 0 0 1885 4736 0
00000 0 00
```

```
4
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
4 13 5 14 13 7 19
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 3 0 0 55 165 0 0
```

23 27 16 7 7797 8658 10514 1364 0 0 0 2 0 0 0 94 

\_ GENE BILDTATASOURISFUL \_

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBO... 55 2 LUCAS 47 76 123 199 322 521 843 3 12 6 14 8 19 17

SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES n 16 33 19 11 3828 13177 12370 2008 0 0 0 0

anno-tantananan tananananannonanananananananan COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA + AGGGG)/ GENE REEL BILSOURISFUL

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBO... 55 4 LUCAS 47 76 123 199 322 521 843

4 13 5 14 13 7 19 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES

0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3 0 0 55 165 0 0 23 27 16 7 7797 8658 10514 1364 0 0 2 0 0 94 

GENE MUTANT BILM1TATASOURISFUL

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBO... 55 LUCAS

47 76 123 199 322 521 843 4 11 10 13 10 8 11

SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 0 0 0 0 0 1 3 0 0 55 165 0 0 0 0 0 18 27 9 11 5362 8658 5380 2008 0 0 0 2 0 0 94 Z45474799944667<mark>90</mark>6590799976959696969696696696666 DETAIL RESONANCES PONTS

COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA - TACAA) GENE REEL BILSOURISPUL

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBO... 55

```
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
4 13 5 14 13 7 19
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0
1 3 0 0 55 165 0
                     O
23 27 16 7 7797 8658 10514 1364
        0 0 0 94
0 0 0 2
GENE MUTANT BILM2TATASOURISFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55
4
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
4 12 5 11 13 8 11
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 3 0 0. 55 165 0 0
18 27 10 7 5514 8658 5901 1364
0 0 0 2 0 0 0 94
DETAIL RESONANCES PONTS
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA + TAAAA)
GENE REEL BILSOURISFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55
4
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
4 13 5 14 13 7 19
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 3 0 0 55 165 0 0
23 27 16 7 7797 8658 10514 1364
0 0 0 2 0 0 0 94
GENE MUTANT BILM3TATASOURISFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55
4
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
 4 12 5 11 13 8 11
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 3 0 0 55 165 0 0
18 27 10 7 5514 8658 5901 1364
  0 0 2 0 0 0 94
```

```
VISUALISE LES PONTS A CHEVAL SUR BASE 891 (JOINT GENE/TERMINAL)
000000000 MUTATIONS TATAA BOX ETUDE EFFETS GLOBAUX 000000000
COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (TATAA BOX SUPPRIMEE)
GENE REEL BILSOURISFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89
10 1
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
 4 12 12 1 26 6 19
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
          0 220 0
0 0 4 0 0
    0 2
             0
       275
                0 144
8 45 22 2 6223 10995 12645 199
0 0 3 0 0 0
               228 0
GENE BILDTATASOURISFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55
 8
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
4 12 13 3 23 13 17
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 3 0 0 0 165 0
4 0 0 1 220 0 0 55
 0 0 1 220
5 50 25 2 3571 13705 14132 199
            0
        0
              199
DETAIL RESONANCES PONTS
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (BOX TATAA * AGGGG)
GENE REEL BILSOURISFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89
10 1
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843
4 12 12 1 26 6 19
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 4 0 0 0 220 0
 0
   0 2
       275
            0
               0 144
8 45 22 2 6223 10995 12645 199
0 0 3 0
        0
            0
               228
GENE MUTANT BILM1TATASOURISFUL
```

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...

OX.

Figure 16- Fig 15-1
TGF BETA1 GENE COMPLET (NON CODANT ET CODANT)

	BETAT GENE COMPLET (NON CODANT ET CODANT)	
	1   GGATCCTTAG CAGGGGAGTA ACATGGATTT GGAAAGATCA CTTTGGCTGC	
5	1 TGTGTGGGGA TAGATAAGAC GGTGGGAGCC TAGAAAGATCA CTTTGGCTGC 1 AAACTCTGGG ACAGAAACAC GCTGGGTTGG	••
		LKEgin
		) N1
		- [4]
		7
35	ACGTGGCGGC CCCTGGGCAG TTGGCGAGAA CAGTTGGCAC GGGCTTCGT	1
40	L GGGTGGTGGG CCGCAGCTGC TGCATGGGGA CACCATCTAC AGTGGGGCCG	Dining
		Nigitiv
		} Region  "Enhancer"
		) enhances
651	GAGGATGGCA CAGTGGTCAA GAGCACAGC CCGGACACC AGTGATGGGG ACCCCAGCTA AGCCATGCCA GAGCAGAGC TCTAGAGACT GTCAGAGCTG	
701	ACCCAGCTA AGGCATGGCA CCGCTTCTGT CCTTCTAGG ACCTCGGGGT CCCTCTGGGC CCACTTCCC TATCTCTABA TTGCGCAGC	)
751	CCCTCTGGGC CCAGTTTCCC TATCTGTAA TTGGGGACAG TAAATGTATG	Racia
	GGGTCGCAGG GTGTTGAGTG ACAGGAGGCT GCTTAGCCAC ATGGGAGGTG CTCAGTAAAG GAGAGCAATT CTTACAGGTG TCTGCCTCCT GACCCTTCCA TCCCTCAGGT GTCCCTTCCC	( Region N2
		1 N2
901	CCCCATGTTG ACAGACCCTC CTTCTCTAC CTTGTTTCCC AGCCTGACTC	} Régian P
		7 1260 2 12
1001	CCCCGGATTA AGCCTTCTCC GCCTGGTCCT CTTTCTCGT TGACCCACAC	} wyimp
1001		- ,
1151	CCGCCAGGAG GCAGCACCCT GTTTGCGGGG CGGAGCCGGG GAGCCCGCCC	
1251	GCTCCCGCCC CGTGCGCTTCC CTCCCTGGG GGCCGCCCC	
1301	CCCTGCCGAC CCACCCCGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG	
1351	CATCTCCCTC CCACCTCCCT CCCCCCCCCCC CCGCCCTTCG CGCCCTGGGC	
1401	GCCGGGGGCA GGGGGGACGC CCCGGGGGGACACCCCCC GGCTCTGAGC	
1701	GACCCCAGAC CCCCTCCCTTT TCCCCCCCC GCGAGGAGGC AGGACTTGGG	
2001	ATCCCCTATT CAAGACCACC CACCTTCTGG TACCAGATCG CGCCCATCTA	_
2051	CCACTGCGCC CTTCTCCCTC AGGACACCCC CGGTCCAAGC CTCCCCTCCA	0.0
		Debut Jehut gene traduit
2151	CACACCAGCC CTGTTCGCGC TCTCGGCAGT GCCGGGGGGC GCCGCCTCCC	- 1
		<del></del>
2301	TGGCTACTGG TGCTGACGCC TGGCCCGCCG GCCGCGGGAC TATCCACCTG	J. Dok.K
	CAAGACTATE GACATGCAGC TGGTGAAGCC GCGGGGAC TATCCACCTG GCGGCCAGAT CCTGTCCAAG CTGGGCCATGC GAGGTCAGCACC GAGCCAGGGG CAGGACCAGGGC CAGGCCACCC CAGGCCCACCC CAGGCCCACCC CAGGCCCACCC CAGGCCCACCC CAGGCCACCC CAGGCCACCC CAGGCCACCC CAGGCCACCC CAGCCACCC CAGGCCACCC C CAGGCCACCC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACCACC CAGGCCACCACC CAGGCCACCACCACC CAGGCCACCACCACCACC CAGGCCACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCACCA	A DEAR.
2401	GAGGTGCCGC CCGGCCCGCT GCCCGGGGCC GTGCTCGCCC GAGCCAGGGG CACCCGCGAC CCGCTGCCCC GCCCAGGCC GTGCTCGCCC TGTACAACAG	gene,
		Traduit
2501	AGGCCGACTA CTACGCCAAG GAGGTCACCC GCGTGCTAAT GGTGGAAACC	0(41-0-11
	CAGCACGTGG AGCTGTACCA GAAATACAGC ACCACAGTT AAAAGTGGAG CAGCAACCGG CTGCTGGCAC CCAGCGACTC GCCAGAGTGG TTATCTTTTG	
2851	GGCTTTCGCC TTAGCGCCCA CTGCTCTGT GACAGCAGGG ATAACACACT	
2901	GCAAGTGGAC ATCAACGGGT CTCACTACCGG CCGCCGAGGT GACCTGGCCA	
3051	GAGAGGGCCC AGCATCTGCA AAGCTCCTGC TTCTCATGGC CACCCCGCTG CAACTATTGC TTCAGCTCCA CGCACACGC CACCGCCGAG CCCTGGACAC	
3101	CAACTATTGC TTCAGCTCCA CAGGCCCGG CACCGCCGAG CCCTGGACAC CAACTATTGC TTCAGCTCCA CGGAGAAGAA CTGCTGCGTG CGGCAGCTGT ACATTGACTT CCGCAAGGAC CTCGGCTGGA AGTGGATCCA CGAGCCCAAG	
	CICCOCIGGA AGIGGATCCA CGAGCCCAAG	4 11
3151	GGCTACCATG CCAACTTCTG CCTCGGGCCC TGCCCCTACA TTTGGAGCCT	Tin gene
3201 L	GGACACGCAG TACAGCAAGG TCCTGGCCCT GTACAACCAG CATAACCCGG	1 100
3251 I	GCGCCTCGGC GGCGCCGTGC TGCGTGCCGC AGGCGCTGGA GCCGCTGCCC	V
3301	ATCGTGTACT ACGTGGGCCG CAAGCCCAAG GTGGAGCAGC TGTCCAACAT	
3351	GATCGTGCGC TCCTGCAAGT GCAGCTGAGG TCCCGCCCGC CCCGCCCCGC	A DER.K
3401	GGGCTGTATT TAAFFACACC GTGCCCCAAG CCCACCTGGG GCCCCATTAA	3486.01
3501	AGATGGAGAG AGGACTGCGG ATCTCTGTG CATTGGGCGC CTGCCTGGG	1 Début Région Terminale
3551 I	TCTCCATCCC TGACGTTCCC CCACTCCCAC TCCCTCTCTC TCCCTCTCTG	12/1
3601	CCTCCTCCTG CCTGTCTGCA CTATTCCTTT GCCCGGCATC AAGGCACAGG	Terminalo
3651	GGACCAGTGG GGAACACTAC TGTAGTTAGA TCTATTTATT GAGCACCTTG	10(minum
3701	GGCACTGTTG AAGTGCCTTA CATTAATGAA CTCATTCAGT CACCATAGCA	
3751	ACACTCTGAG ATGGCAGGGA CTCTGATAAC ACCCATTTTA AAGGTTGAGG AAACAAGCCC AGAGAGGTTA AGGGAGGAGT TCCTGCCCAC CAGGAACCTG	
3861	CTTTAGTGGG GGATAGTGAA GAAGACAATA AAAGATAGTA GTTCAGGCCA	
3901	GGCGGGGTGC TCACGCCTGT AATCCTAGCA CTTTTGGGAG GCAGAGATGG	
3951	GAGGATACTT GAATCCAGGC ATTTGAGACC AGCCTGGGTA ACATAGTGAG	
4001	ACCCTATCTC TACAAAACAC TTTTAAAAAA TGTACACCTG TGGTCCCAGC	
	TACTCTGGAG GCTAAGGTGG GAGGATCACT TGATCCTGGG AGGTCAAGGC	
	TGCAG	
4151 (		

Figure 17.

VISUALISE PONTS A CHEVAL BASES 2203 (JOINTS PRECURSEUR/GENE) 000000000 SUPPRESSION REGIONS COMPLETES DE REGULATION 00000000

```
ΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔ
      PONTS RESONANCES ENTRE PRECURSEUR ET
ΔΔΔΔΔΔ
                                      LE RESTE (GENE OU TERMINAL)
VISUALISE PONTS A CHEVAL BASES 2203 (JOINTS PRECURSEUR/GENE)
DDDDDDDDD SUPPRESSION REGIONS COMPLETES DE REGULATION DDDDDDDDD
COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (REGULATION N1- SUPPRIMEE)
GENE REEL BILFULTFBETA1
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
8 3 9 11 3 12 33
LUCAS...
47 76 199 322 521 843 1364 2207
5 2 4 13 5 9 8 15
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
                   0 55
0 21 0 1 0 14428
                0 23167
                         0
38 0 25 0 18507
0 0 0 32 0
0 25 0 4 0
                0 0 25120
            0 34270
                    0 188
GENE REGUL N1- SUPPRIMEE
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
7 3 6 12 7 10 30 1 1
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
3 2 1 6 18 3 11 10 14
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 17 0 3 0 11179 0
                        165
31 0 26 0 13784 0 21714
                        0
                0 0 29335
0 0 0 36
          0
0 30 0 2
            0 33351
                     0 94
<del></del>
DETAIL RESONANCES PONTS
        55 1921 2 1
                   55
2149 2 1
       55 1924 2 1
2152 2 1
                   55
       55 1933 2 1
                   55
2155 2 1
       55 1942 1 4
                   55
2164 2 1
                   55
       55 1945 1 4
2170 2 1
                   55
       55 1948 1 4
2173 1 4
       55 1954 2 1
                   55
2179 2 1
        55 1909 2 1
                   89
2182 2 1
        89 1912 2 1
                   89
2140 2 1
        89 1915 2 1
                   89
2143 2 1
        89 1855 2 1
                  144
2146 2 1
       144 1858 2 1
2086 2 1
       144 1861 2 1
2092 2 1
       144 1876 2 1 144
2101 2 1
       144 1882 2 1 144
2107 2 1
       144 1957 1 2 144
2113 2 1
       144 1879 2 1 233
2182 1 2
2185 1 2 144 1882 2 1 233
2188 1 2 144 1921 1 2
                  233
```

2191 1 2 144 1939 1 2

211	Λ	2	1	ı	3	33	4	94	_	_			222
211		2								2			233
			1			33		94		1			233
217		2	1			33		94		2			233
217		2	1			33		95		2			233
217		2	1		23	33	1	96	0	2	1	-	233
218	8	2	1		23	33	1	96	3	2	1		233
219		2	1		23	3.3		96		2	1		233
219		2	1		23	1 3		96:		2	1		233
220		1	2		23	33		91		2	3		377
220		2	1		23	23							377
								91		1	2		
220		1	2		23			91		2	3		377
208		2	1		37			92:		1	2		377
214		2	3	-	37	7	1	92	1	2	3		377
215		1	2		37	7	1	92'	7	1	2		377
160	0	2	3		61	0		93		2	3		377
187		2	3		61			369		2	3		610
188		2	3		61			65:		2	3		610
188		2	3		61			654		2	3		610
197		1	2		61			66(		2	3		610
197		1						741			2		
			2		61					1	2		610
198		1	2		61			756		1	2		610
198		1	2		61			783		1	2		610
2014		ļ	2		61			786		1	2		610
2017		ĺ	2		61		17	792	2	1	2		610
2020		1	2		61			795		1	2	-	610
2023		1	2		61	0	10	36	5	2	1		987
1264		2	1		98	7	10	)45	5	2	1	:	987
1267	7	2	1		98	7	10	148	3	2	1		987
1279	•	2	1		98		10	)51	L	2	1	1	987
1282		2	1		98			78		2	1		987
1306		2	ī		98			81		2	1		987
1309		2	ī		98			26		2	3		987
1351		2	3		98			29		2	1		987
1357	,	2	3		98			29		2	3		987
1360		2	1		98						3		
1363	, ;	2	3					.35 .38		2			987
1303	•				98	_				2	1		987
1366		2	1		98			.38		2	3		987
1366		2	3		98			44		2	1		987
1369		2	1		98			50		2	3		987
1369	7	2	3		98			56		2	3		987
1375	2	2	1		98			77		2	3		987
1387			3		98'			80		2	3		87
1405		2	3		98'		11	83		2	3		87
1408		2	3		98	7	11	89		2	3	9	87
1411	. 2	2	3		98	7	11	92		2	3		87
1414	. 2	2	3		98			95		2	3		87
1417	2	2	3		98			98		2	3		87
1420			3		981			01		2	3		87
1423		,	3		981			10		2	3		87
1426		•	3		987			13		2	3		87
1429		•	3		987			16		2	3		87
1432	~										3		
			3		987		12			2	3		87
1441			3		987		15			1	2		87
1444		•	3		987		15	28		1	2		87
1447	2	:	3		987		15			1	2		87
1762	1	. :	2		987		7	27		2	1		97
1765	1	. :	2		987		6	46		Ĺ	2	25	84
1771	1	. :	2	:	987	7	19	45			4		47
1774	1		2		987		19				4		47
955	2		1		597		19				4		47
	_		_						٠	•	•		• /

fig 17-2

fig 17-3

9	58	2	: 1	1597	1909	3	4	76
	82							
11	95	2						
12								
	35							199
21					1921			199
21			_		1924			199
21					1927		2	199
21			_		1969		2	199
21					1738		4	322
21								
21					1741		4	322
20					1744		4	322
21					1747		4	322
		4		199	1753	3	4	322
21		4		199	1759	3	4	322
21		4	2	199	1765	3	4	322
19		3	4	322	1930	4	2	322
19	69	3	4	322	1933	4	2	322
19	72	3	4	322	1936	4	2	322
19		3	4	322	1939	4	2	322
19		3	4	322	1942	4	2	322
19		3	4	322	1945	4	2	322
21		4	2	322	1948	4	2	322
21	70	4	2	322	1951	4	2	322
21		4	2	322	1954	4	2	322
21		4	2	322	1963	4	2	322
21		4	2	322	1966	4	2	322
21		4	2	322	1678	3	4	521
21		4	2	322	1699	3	4	521
19		3	4	521	1702	3	4	521
193			4	521	1372	3	4	843
19:		3	4	521	1387	3	4	843
19:		3	4	521	1441	3	4	843
20!		4	2	521	1444	3	4	843
160		3	4	843	1447	3	4	843
16:		3	4	843	1636	3	4	843
16:		3	4	843	1660	3	4	843
167		3	4	843	1663	3	4	843
189		3	4	843	1669	3	4	843
189		3	4	843	1675	3	4	843
190		3	4	843	1678	3	4	843
190		3	4	843	1543	3	4	1364
190		3	4	843	1549	3	4	1364
176		3	4	1364	1555	3	4	1364
178		3	4	1364	1603	3	4	1364
179		3	4	1364	1606	3	4	1364
183		3	4	1364	1621	3	4	1364
183		3	4	1364	1624	3	4	1364
184		3	4	1364	1630	3	4	1364
185		3	4	1364	1651	3	4	1364
188		3	4	1364	1654	3	4	1364
14		4	2	2207	124	4	2	2207
14		4	2	2207	127	4	2	2207
15		4	2	2207	157	4	2	2207
35		4	2	2207	175	4	2	2207
35		4	2	2207	181	4	2	2207
38		4	2	2207	187	4	2	2207
40		4	2	2207	202	4	2	2207
41		4	2	2207	205	4	2	2207
41	8	4	2	2207	208	4	2	2207

```
439 4 2 2207
             214 4 2 2207
                                    lig 17-4
  457 4 2 2207
             226 4 2 2207
  460 4 2 2207 229 4 2 2207
 814 4 2 2207 583 4 2 2207
 817 4 2 2207 1399 3 4 2207
 1579 3 4 2207
             0 0 0 0
 COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (PRECURSEUR ENHANCER SUPPRIME)
 ____ GENE REEL BILFULTFBETA1 ___
 BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
 FIBONACCI...
 55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
 8 3 9 11 3 12 33 5
 LUCAS...
 47 76 199 322 521 843 1364 2207
 5 2 4 13 5 9 8 15
 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 0 21 0 1 0 14428 0
38 0 25 0 18507 0 23167
 0 0 0 32 0
                       0 25120
                   O
 0 25 0 4
              0 34270
                        0 188
 GENE PRECURSEUR ENHANCER SUPPRIME
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
 55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
 7. 3 6 12 7 10 30 1
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
 3 2 1 6 18 3 11 10 3
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 17 0 3 0 111
31 0 26 0 13784
             0 11179 0 165
                   0 21714
 0 0 0 36 0
                  0 0 29335
 0 19 0 2
              0 9074
                        0 94
DETAIL RESONANCES PONTS
2149 2 1 55 1750 2 1
                     55
         55 1753 2 1
55 1762 2 1
2152 2 1
                     55
2155 2 1
                     55
         55 1771 1 4
2164 2 1
                     55
2170 2 1
         55 1774 1 4
                     55
2173 1 4
        55 1777 1 4
                     55
2179 2 1
         55 1783 2 1
2182 2 1
        55 1738 2 1
                     89
2140 2 1
        89 1741 2 1
                     29
2143 2 1
        89 1744 2 1
                    89
2146 2 1
         89 1684 2 1
                    144
2086 2 1
        144 1687 2 1
                    144
2092 2 1
         144 1690 2 1
                    144
2101 2 1
         144 1705 2 1
                    144
2107 2 1
         144 1711 2 1
                    144
        144 1786 1 2 144
2113 2 1
2182 1 2 144 1708 2 1 233
2185 1 2 144 1711 2 1 233
2188 1 2 144 1750 1 2 233
```

fig '	17	-5
-------	----	----

2191	1	2	144	1768	1	2	233
2110	2	1	233	1774	2	1	233
2113	2	1	233	1777	1	2	
2173	2	1	233	1777	2	1	
2176	2	1	233	1786	2	1	
2179	2	1	233	1789	2	1	
2188	2	1	233	1792	2	1	
2191	2	1	233	1795	2	1	233
2194	2	1	233	1798	2	1	233
2200 2200	1	2	233	1744	2	3	377
2200	2 1	1 2	233 233	1747 1747	1 2	2 3	377
2083	2	1	377	1750	1	2	377 377
2146	2	3	377	1750	2	3	377
2158	1	2	377	1756	1	2	377
1600	2	3	610	1768	2	3	377
1879	2	3	610	1198	2	3	610
1882	2	3	610	1480	2	3	610
1888	2	3	610	-1483	2	3	610
1975	1	2	610	1489	2	3	610
1978	1	2	610	1576	1	2	610
1984	1	2	610	1585	1	2	610
1987	1	2	610	1612	1	2	610
2014	1	2	610	1615	1	2	610
2017 2020	1	2	610 610	1621 1624	1	2	610 610
2020	1 1	2	610	865	1 2	2	987
1264	2	1	987	874	2	1	987
1267	2	ī	987	877	2	1	987
1279	2	ī	987	880	2	ī	987
1282	2	1	987	907	2	1	987
1306	2	1	987	910	2	1	987
1309	2	1	987	955	2	3	987
1351	2	3	987	958	2	1	987
1357	2	3	987	958	2	3	987
1360	2	1	987	964	2	3	987
1363	2	3	987	967	2	1	987
1366 1366	2	1 3	987 987	967 973	2	3	987 987
1369	2	1	987	979	2	3	987
1369	2	3	987	985	2	3	987
1375	2	1	987	1006	2	3	987
1387	2	3	987	1009	2	3	987
1405	2	3	987	1012	2	3	987
1408	2	3	987	1018	2	3	987
1411	2		987	1021	2	3	987
1414	2	3	987	1024	2	3	987
1417	2	3	987	1027	2	3	987
1420	2	3	987	1030	2	3	987
1423	2	3	987	1039	2	3	987
1426 1429	2	3 3	987 987	1042 1045	2	3 3	987 987
1432	2	3	987	1057	2	3	987
1441	2	3	987	1354	1	2	987
1444	2	3	987	1357	ī	2	987
1447	2		987	1360	ī	2	987
1762	ī	3	987	556	2	1	1597
1765	1	2	987	475	1	2	2584
1771	1	2	987	1774	4	4	47
1774	1	2	987	1777	4	4	47

955	2	1	1597	1795	3	4	47			
958	2	1	1597	1738	3	4	76			
982	2	3	1597	1741	3	4	76			
1195	2	1	1597	1798	4	2	123 199			
1222 835	1 1	2	1597 2584	1645 1747	3 4	<b>4</b> 2	199			
2173	4	4	47	1750	4	2	199			
2176	4	4	47	1753	4	2	199			
2179	4	4	47	1756	4	2	199			
2182	4	4	47	1798	4	2	199			
2194	3	4	47	1567	3	4	322			
2140	3	4	76 76	1570 1573	3	4 4	322 322			
2143 2047	3	4 4	199	1576	3	4	322			
2149	4	2	199	1582	3	4	322			
2152	4	2	199	1588	3	4	322			
2158	4	2	199	1594	3	4	322			
1966	3	4	322	1759	4	2	322			
1969	3	4 4	322 322	1762 1765	4 4	2	322 322			
1972 1975	3	4	322	1768	4	2	322			
1984	3	4	322	1771	4	2	322			
1996	3	4	322	1774	4	2	322			
2167	4	2	322	1777	4	2	322			
2170	4	2	322	1780	4	2	322			
2173 2179	4	2	322 322	1783 1792	4	2	322 322			
21/9	44	2	322	1795	4	2	322			
2185	4	2	322	1507	3	4	521			
2197	4	2	322	1528	3	4	521			
1909	3	4	521	1531	3	4	521			
1927	3	4	521	1201	3	4	843			
1930 1933	3	4	521 521	1216 1270	3	4 4	843 843			
2059	4	2	521	1273	3	4	843			
1600	3	4	843	1276	3	4	843			
1615	3	4	843	1465	3	4	843			
1618	3	4	843	1489	3	4	843			
1675	3	4	843	1492 1498	3	4 4	843 843			
1891 1894	3	4 4	843 843	1504	3	4	843			
1900	3	4	843	1507	3	4	843			
1906	3	4	843	1372	3	4	1364			
1909	3	4	843	1378	3	4	1364			
1768	3	4	1364	1384	3	4	1364			
1786	3	4	1364	1432	3	4 4	1364 1364			
1798 1834	3	4 4	1364 1364	1435 1450	3	4	1364			
1837	3	4	1364	1453	3	4	1364			
1846	3	4	1364	1459	3	4	1364			
1852	3	4	1364	1480	3	4	1364			
1882	3	4	1364	1483	3	4	1364			
145	4	2	2207	190	4	2	2207 2207			
148 154	4 4	2	2207 2207	412 1228	<b>4</b> 3	2 4	2207			
352	4	2	2207	0	0	0	0			
358	4	2	2207	ŏ	ō	Õ	ŏ			
385	4	2	2207	0	0	0	0			
406	4	2	2207	0	0	0	0			
415	4	2	2207	0	0	0	0			

19 17-6

```
418 4 2 2207
               0 0 0
  439 4 2 2207
               0 0 0
                       0
               0 0 0
                       n
  457 4 2 2207
  460 4 2 2207
               0 0 0
                       0
  814 4 2 2207
               0 0 0
                       0
  817 4 2 2207
               0 0 0
                       0
 1579 3 4 2207
               0 0 0
                       0
 COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (REGULATION N2- SUPPRIMEE)
 GENE REEL BILFULTFBETA1
 BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
 FIBONACCI...
 55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
  8 3 9 11 3 12 33
                       5
 LUCAS...
 47 76 199 322 521 843 1364 2207
  5 2 4 13 5 9 8 15
 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 0 21 0 1 0 14428 0
38 0 25 0 18507 0 23167
0 0 0 32 0 0 0 25
                            55
              0 0 · 0 25120
0 34270 0 188
  0 25 0 4
 ____ GENE REGULATION N2- SUPPRIMEE ____
 BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
 FIBONACCI...
 55 89 144 233 377 610 987 1597
  7 3 6 12 7 10 30
 LUCAS...
 47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
  3 2 1 6 18 3 11 10 6
 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 0 16 0 3 0 8595
33 0 26 0 16978 0
0 0 0 36 0 0
                      0 165
                0 21714
                   0 0 29335
95 0 94
  0 22 0 2
              0 15695
 DETAIL RESONANCES PONTS
 2149 2 1 55 1750 2 1
                      55
          55 1753 2 1
                      55
 2152 2 1
          55 1762 2 1
                      55
 2155 2 1
 2164 2 1
          55 1771 1 4
                      55
2170 2 1
          55 1774 1 4
                      55
 2173 1 4
          55 1777 1 4
                      55
 2179 2 1
          55 1783 2 1
                      55
 2182 2 1
          55 1738 2 1
                      89
 2140 2 1
          89 1741 2 1
                      89
 2143 2 1
          89 1744 2 1
                     89
          89 1684 2 1 144
 2146 2 1
 2086 2 1
         144 1687 2 1
                     144
 2092 2 1
         144 1690 2 1
                     144
         144 1705 2 1
 2101 2 1
                     144
 2107 2 1
         144 1711 2 1 144
 2113 2 1 144 1786 1 2 144
 2182 1 2 144 1708 2 1 233
 2185 1 2 144 1711 2 1 233
```

2100 1 2	144 175	0 1 2	233
2188 1 2	144 176		233
2191 1 2			233
2110 2 1			
2113 2 1	233 177		233
2173 2 1	233 177		233
2176 2 1	233 178		233
2179 2 1	233 178		233
2188 2 1	233 179		233
2191 2 1	233 179	5 2 1	233
2194 2 1	233 179	8 2 1	233
2200 1 2	233 174	4 2 3	377
2200 2 1	233 174		377
2203 1 2	233 174		377
2083 2 1	377 175		377
2146 2 3	377 175		377
2158 1 2	377 175		377
1600 2 3	610 176		377
	610 119		610
	610 148		610
	610 148		610
1888 2 3			610
1975 1 2	610 148		
1978 1 2	610 157		610
1984 1 2	610 158	5 1 2	610
1987 1 2	610 161	2 1 2	610
2014 1 2	610 161		610
2017 1 2	610 162		610
2020 1 2	610 162		610
2023 1 2	610 86		987
1264 2 1	987 87		987
1267 2 1	987 87		987
1279 2 1	987 88		987
1282 2 1	987 90		987
1306 2 1	987 91		987
1309 2 1	987 95		987
1351 2 3	987 95		987
1357 2 3	987 95		987
1360 2 1	987 96		987
1363 2 3	987 96		987
1366 2 1	987 96		987
1366 2 3	987 97		987
1369 2 1	987 97		987
1369 2 3	987 98		987
1375 2 1	987 100		987
1387 2 3	987 100	9 2 3	987
1405 2 3	987 101	L2 2 3	987
·1408 2 3	987 101	L8 2 3	987
1411 2 3	987 102	21 2 3	987
1414 2 3	987 102		987
1417 2 3	987 102		987
1420 2 3	987 103		987
1423 2 3	987 103	39 2 3	987
1426 2 3	987 104		987
1429 2 3	987 104		987
1432 2 3	987 105	57 2 3	987
1441 2 3	987 135		987
	987 135	57 1 2	987
1444 2 3 1447 2 3	987 136		987
		56 2 1	1597
1762 1 2		75 1 2	2584
1765 1 2			47
1771 1 2	987 177		41

177	4	1 :	2	98	7	17	77	4	4		47
95				159		179		3	4		47
95				159	-	173			4		
98		2 :						3	_		76
				L59		174		3	4		76
119				L59		179		4	2	12	
122			2 :	L59	7	164	15	3	4	19	9
83	5 :	1 2	2 2	258		174		4	2	19	9
217:	3 4	4 4	1	4	7	175	50	4	2	19	9
2176	5 4	4 4	1	4		175		4	2	19	
2179		1 4	ļ	4		175		4	2	19	
2182				4		179		4	2	19	
2194				4	, .	156				32	
2140								3	4		
				70		157		3	4	32	
2143				70		157		3	4	32	
2047				199		L57		3	4	32	
2149				199		158		3	4	32	
2152				199		158	8	3	4	32	2
2158		2	2	199	) 1	159	4	3	4	32	2
1966	3	4		322	2 1	175	9	4	2	32	
1969		4		322		76		4	2	32	
1972				322		76		4	2	32	
1975				322	, 1	76		4	2	32	
1984				322		.77		4	2	32	2
1996											
2167	. J			322 322		.77		4	2	32	2
210/						.77		4	2	32	2
2170				322		78	Ū	4	2	32	
2173				322	1	78		4	2	32	
2179				322		79			2	32	
2182	4			322		79			2	32	
2185	4			322	1	50	7 :	3	4	52	1
2197	4	2		322	1	52	8	3	4	52	
1909	3	4		521	1	53	1 :	3	4	52	
1927	3	4		521		20			4	84	
1930	3	4		521		210			4	84	
1933	3	4		521		276			4	84	
2059	4	2		521		273			4	84:	
1600	3	4		343		27.			4	84:	
1615	3	4		343		465					
1618									4	843	
	3	4		343		489			4	843	
1675	3	4		343		492			4	843	
1891	3	4		343		498			1	843	
1894	3	4		343		504			1	843	
1900	3	4		343		507			1	843	3
1906	3	4		343		372				1364	
1909	3	4		343		378				1364	Ł
1768	3	4	13	64	1:	384	1 3	} 4	1	1364	Ļ
1786	3	4	13	64	14	432	2 3	} 4	1	1364	Ŀ
1798	3	4	13	64	14	135				L364	
1834	3	4		64		450				1364	
1837	3	4		64		153				1364	
1846	3	4		64		159				1364	
1852	3	4		64		180					
1882	3									1364	
		4		64		183				1364	
145	4	2		07		190				2207	
148	4	2		07		12				2207	
154	4	2		07	12	228				2207	
352	4	2		07		0				0	
358	4	2	22	07		0			)	0	
385	4	2		07		0				Ō	
406	4	2		07		0				ō	
				-			_	_		•	

```
415 4 2 2207
              0 0 0
                                 ig 19-10
 418 4 2 2207
              0 0 0
                       0
 439 4 2 2207
              0 0 0
                      O
 457 4 2 2207
              000
                      0
 460 4 2 2207
               0 0 0
                      O
 814 4 2 2207
               0 0 0
 817 4 2 2207
               0 0 0
1579 3 4 2207
              0 0 0
                       0
COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (REGULATION P+ SUPPRIMEE)
GENE REEL BILFULTFBETA1
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
 8 3 9 11 3 12 33 5
LUCAS...
47 76 199 322 521 843 1364 2207
5 2 4 13 5 9 8 15
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 21 0 1 0 14428 0 55
38 0 25 0 18507 0 23167 0
0 0 0 32 0 0 0 25120
 0 0 0 32 0 0
0 25 0 4 0 34270
                        0 188
GENE PEGULATION P+ SUPPRIMEE
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
10 2 5 12 5 13 33 4
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
5 2 1 4 10 3 11 12 5
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 23 0 5 0 19075 0 275
36 0 23 0 20227 0 21193 0
0 0 0 37 0 0 0 29979
0 12 0 4 0 12598 0 188
DETAIL RESONANCES PONTS
2149 2 1 55 2071 2 1
                      55
2152 2 1
        55 2074 2 1
                     55
2155 2 1 55 2077 2 1
2164 2 1 55 2083 2 1
                     55
        55 2089 1 4
2170 2 1
                     55
2173 1 4
        55 2092 1 4
                     55
2179 2 1
         55 2098 1 4
                     55
2182 2 1
         55 2101 1 4
                     55
2140 2 1
        89 2104 1 4
                     55
2143 2 1
        89 2104 2 1
                     55
2146 2 1
        89 2062 2 1
                    89
2086 2 1 144 2068 2 1
2092 2 1 144 2008 2 1 144
2101 2 1 144 2011 2 1 144
2107 2 1
       144 2032 2 1 144
2113 2 1 144 2107 1 2 144
2182 1 2 144 2110 1 2 144
```

2185 1 2	144 2029 2 1	233
2188 1 2	144 2032 2 1	233
2191 1 2	144 2035 2 1	233
2110 2 1	233 2089 1 2	233
2113 2 1	233 2092 2 1	233
2173 2 1	233 2095 2 1	233
2176 2 1	233 2098 2 1	233
2179 2 1	233 2110 2 1	233
2188 2 1	233 2113 2 1	233
2191 2 1	233 2116 2 1	233
2194 2 1	233 2122 1 2	233
2200 1 2	233 2122 2 1	233
2200 2 1	233 2068 2 3	377
2203 1 2	233 2071 1 2	377
2083 2 1	377 2071 2 3	377
2146 2 3	377 2077 1 2	377
2158 1 2	377 2080 1 2	377
1600 2 3	610 1513 2 3	610
1879 2 3	610 1801 2 3	610
1882 2 3	610 1804 2 3	610
1888 2 3	610 1810 2 3	610
1975 1 2	610 1894 1 2	610
1978 1 2	610 1897 1 2	610
1984 1 2	610 1906 1 2	610
1987 1 2	610 1909 1 2	610
2014 1 2	610 1936 1 2	610
2017 1 2	610 1939 1 2	610
2020 1 2	610 1942 1 2	610
2023 1 2	610 1945 1 2	610
1264 2 1	987 1948 1 2	610
1267 2 1	987 1183 2 1	987
1279 2 1	987 1186 2 1	987
1282 2 1	987 1189 2 1	987
1306 2 1	987 1192 2 1	987
1309 2 1	987 1195 2 1	987
1351 2 3	987 1198 2 1	987
1357 2 3	987 1201 2 1	987 987
1360 2 1	987 1204 2 1 987 1213 2 1	987
1363 2 3		987
1366 2 1		987
1366 2 3 1369 2 1	987 1231 2 1 987 1240 2 1	987
1369 2 1	987 1276 2 3	987
	987 1279 2 3	987
1375 2 1 1387 2 3	987 1279 2 3 987 1285 2 3	987
1405 2 3	987 1288 2 1	987
	987 1288 2 3	987
1408 2 3 1411 2 3	987 1294 2 1	987
1411 2 3	987 1327 2 3	987
1417 2 3	987 1333 2 3	987
1417 2 3 1420 2 3	987 1333 2 3	987
1423 2 3	987 1342 2 3	987
1426 2 3	987 1345 2 3	987
1426 2 3 1429 2 3	987 1348 2 3	987
1432 2 3	987 1348 2 3 987 1351 2 3	987
1432 2 3	987 1360 2 3	987
1441 2 3 1444 2 3	987 1360 2 3 987 1363 2 3	987
1444 2 3	987 1365 2 3	987
1762 1 2	987 1378 2 3	987
1765 1 2	987 1675 1 2	987
1103 1 2	JOI 101J 1 2	J01
	•	

fig 17-11

17	71	1	2	987	1678	1	2	987
17		ī		987	1684	ī	2	987
	55	2			1693	1		
9	58	2	1	1597	586	2	3	1597
	82	2		1597	850	2	1	1597
11		2		1597	898	2	3	1597
12		1	2	1597	1117	2	1	1597
_	35	1	2	2584	820	1	2	2584
21		4	4	47	826	1	2	2584
21		4	4	47 47	838 2095	1 4	2 4	2584
21		4	4	47	2093	4	4	47 47
21		3	4	47	2101	4	4	47
21		3	4	76	2104	4	4	47
21		3	4	76	2116	3	4	47
20	47	3	4	199	2059	3	4	76
21	49	4	2	199	2062	3	4	76
21		4	2	199	2002	3	4	123
21		4	2	199	1966	3	4	199
19		3	4	322	2071	4	2	199
19 19		3	4	322 322	2074 2107	4	2	199 199
19		3	4	322	1888	3	4	322
19		3	4	322	1891	3	4	322
199		3	4	322	1894	3	4	322
210		4	2	322	1897	3	4	322
217	70	4	2	322	1900	3	4	322
213		4	2	322	1903	3	4	322
21		4	2	322	1906	3	4	322
218		4	2	322 322	2098	4	2	322
218		4	2	322	2101 2104	4	2	322 322
190		3	4	521	1828	3	4	521
192		3	4	521	1852	3	4	521
193		3	4	521	1855	3	4	521
193	33	3	4	521	1519	3	4	843
205		4	2	521	1522	3	4	843
160		3	4	843	1537	3	4	843
161		3	4	843	1540	3	4	843
161 167		3	4	843 843	1591 1594	3	4	843 843
189		3	4	843	1606	3	4	843
189		3	4	843	1771	4	2	843
190		3	4	843	1810	3	4	843
190		3	4	843	1813	3	4	843
190		3	4	843	1828	3	4	843
176		3	4	1364	1252	4	2	1364
178		3	4	1364	1591 1594	3	4	1364 1364
179 183		3	4	1364 1364	1606	3	4	1364
183		3	4	1364	1690	3	4	1364
184		3	4	1364	1693	3	4	1364
185	12	3	4	1364	1699	3	4	1364
188	12	3	4	1364	1756	3	4	1364
14		4	2	2207	1765	3	4	1364
14		4	2	2207	1774	3	4	1364
15 35		4	2	2207	1801	3	4 4	1364
35		4 4	2	2207 2207	1804 145	3 4	2	1364 2207
38		4	2	2207	148	4	2	2207
40		4	2	2207	214	4	2	2207
41		4	2	2207	232	4	2	2207
41	8	4	2	2207	1549	3	4	2207
43		4	2	2207	0	0	Ō	0
45		4	2	2207	0	0	0	0
46		4	2	2207	0	0	0	0
81	-	4	2	2207	0	0	0	0
81 157		4	2 4	2207 2207	0	0	0	0
/	3	J	-	£44/	U	v	0	U

lig 17-12 41

VISUALISE LES PONTS A CHEVAL SUR BASE 2203+1176 (JOINT GENE/TERMINAL DEDDEDDE SUPPRESSION REGIONS COMPLETES DE REGULATION DE DE COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (REGULATION N1- SUPPRIMEE)

GENE REEL BILBOUTFBETA1

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBO... 55 89 144 233 377 610 9 3 10 8 13 2 LUCAS 47 76 123

SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES

0 10 0 0 0 762 0 0 11 0 24 0 4181 0 5244 0 0 2 0 2 0 123 0 94 0 7 0 0 0 539 0 0

GENE REGUL N1- SUPPRIMEE

```
fig 18-2
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89 144 233 377 610 2584
6 4 12 15 21
                 3
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
11 8 4 9 6 9 5 2 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 23 0 0 0 10103 0
21 0 18 0 4956 0 3181
                             Ω
                              0
                      0 13354
           0
                  123
0 2 0 37
     0 0
              0 5702
                        0
                             0
0 16
DETAIL RESONANCES PONTS
3346 2 3 55 3106 1 2
                      55
                      55
3352 1 2 55 3109 2 3
                      55
3355 1 2 55 3112 2 3
        55 3115 2 1
                      55
3358 1 2
3361 1 2
         55 3115 2 3
                      55
         55 3118 2 1
                      55
3364 1 2
        55 3079 1 2
3367. 1 2
3373 1 2 55 3079 2 1
                      89
3376 1 2 55 3094 2 3
                      89
3325 2 3 89 3097 2 3
                      89
3328 2 3 89 3013 2 3
                     144
3376 1 2 89 3028 2 1
                     144
3244 2 3 144 3031 2 1
                     144
3274 2 3 144 3034 2 1
                     144
3277 2 3 144 3037 2 1
3280 2 3 144 3046 2 3
                     144
                     144
3289 2 3 144 3049 2 3
                     144
3298 2 3 144 3100 2 1
3364 2 3 144 3133 2 3
                     144
3367 2 3 144 3139 2 3
                     144
3370 2 3 144 3145 2 3
                     144
3376 2 3 144 3148 2 3
                     144
3205 2 3 233 2938 1 2
                     233
3208 2 3 233 2944 1 2
                     233
                     233
3211 2 3 233 2944 2 1
3349 2 3 233 2947 2 1
                     233
3370 2 1 233 2950 1 2
                      233
3373 2 1 233 2950 2 1
                     233
3376 2 1 233 2956 1 2
                     233
3379 1 2 233 2974 2 3
                    233
3220 2 3 377 2998 2 1
                     233
3223 2 3 377 3037 2 1
                     233
                     233
3259 2 3 377 3061 2 1
                     233
3262 2 3 377 3070 1 2
3265 2 3 377 3076 1 2
                      233
3268 2 3 377 3100 2 3
                      233
3271 2 3 377 3103 2 3
                      233
3289 2 1 377 2833 2 1
                     377
3292 2 1 377 2857 1 2
                     377
3295 2 1 377 2881 2 1 377
3298 2 1 377 2884 2 1 377
3301 2 1 377 2887 2 1
                      377
3340 2 1 377 2905 2 1
                      377
3124 2 1 610 2911 2 1
                      377
```

3127 2 1 610 2914 2 1

377

• •

2224	2	2	47	2929	1	2	377
3334 3334	3	2 4	47	2935	1	2	377
3337	3	4	47	2941	ī	2	377
3343	4	2	47	2947	1	2	377
3361	4	2	47	2953	1	2	377
3370	4	2	47	2983	2	3	377
3304	3	2	76	3058	2	3	377
3343	4	2	76	3061	2	3	377
3376	4	2	76 123	3100 3103	1 1	2	377 377
3352 3355	4 4	2	123	3105	1	2	377
2222	0	Õ	0	3109	1	2	377
ŏ	ŏ	ŏ	ŏ	3112	1		377
0	0	0	0	2746	1	2 2	610
0	0	0	0	2749	1	2	610
0	0	0	0	2815	1	2	610 2584
0	0	0	0	646 3103	1 3	2	47
0	0	0	Ö	3105	3	4	47
Ö	Ö	Ö	ő	3109	3	4	47
Ö	Õ	Õ	Ō	3112	3	4	47
0	. 0	0	0	3115	3	4	47
0	0	0	0	3115	4	2	47
0	0	0	0	3121	3	4 4	47 47
0	0	0	0	3127 3130	3	4	47 47
ŏ	Ö	0	ő	3145	3	4	47
ŏ	Ŏ	Õ	Õ	3148	3	4	47
0	0	0	0	3073	3	2	76
0	0	0	0	3091	4	2	76
0	0	0	0	3106	3	4	76
0	0	0	0	3112	3	4 4	76 76
0	0	0	0	3115 3121	3	4	76 76
ő	Ö	Ö	ŏ	3133	3	4	76
Ŏ	Õ	Ō	Ō	3145	3	4	76
0	0	0	0	3046	4	2	123
0	0	0	0	3088	3	4	123
0	0	0	0	3091	3	4 4	123 123
0	0	0	0	3106 2980	3 4	2	199
ő	Ö	Ö	- 0,	3055	3	4	199
ŏ	ŏ	ŏ	0,	3061	3	4	199
0	0	0	0	.3064	3	4	199
0	0	0	0	3073	3	4	199
0	0	0	0	3103	3	4	199
0	0	0	0	3109 3112	3	4 4	199 199
Ö	0	Ö	ő	3142	3	4	199
ő	Ö	Ö	Ö	2869	4	2	322
0	0	0	0	2983	4	2	322
0	0	0	0	2986	4	2	322
0	0	0	0	2998	4	2	322
0	0	0	0	3001	4	2	322
0	0	0	0	3040 2680	3 4	42	322 521
0	0	0	0	2707	4	2	521
0	0	Ö	ŏ	2710	4	2	521
Ö	Õ	Õ	Ŏ	2725	4	2	521
0	0	0	0	2728	4	2	521

fig 18-3

```
1.3 18-4
        0 2848 3 4
  0 0 0
                   521
         0 2854 3 4
                    521
  0 0 0
  0 0 0
         0 2938 4 2
                    521
         0 2947 4 2
                    521
  0 0 0
  0 0 0
         0 2563 3 4
                    843
         0 2566 3 4
                   843
  0 0 0
  0 0 0
         0 2569 3 4 843
        0 2575 3 4 843
  0 0 0
        0 2881 3 4 843
  0 0 0
        0 2170 3 4 1364
  0 0 0
         0 2509 3 4 1364
  0 0 0
         0 1399 3 4 2207
  0 0 0
COMPARE (PRECURSEUR +GENE + TERMINAL) ET (PRECURSEUR ENHANCER SUPPRIME)
GENE REEL BILBOUTFBETA1
                         and the state case that case state state the same and this case are an are so as asset to be an are as as as as as as
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89 144 233 377 610
9 3 10 8 13 2
LUCAS
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 10 0 0 0 762 0 0
11 0 24 0 4181 0 5244 0
GENE PRECURSEUR ENHANCER SUPPRIME
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89 144 233 377 610 2584
6 4 12 15 21 3 1
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
11 8 4 9 6 9 5 2 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 23 0 0 0 10103 0 0
21 0 18 0 4956 0 3181
123 0 13354
5702 0 0
            0 5702
DETAIL RESONANCES PONTS
                    55
3346 2 3 55 2935 1 2
3352 1 2 55 2938 2 3
                    55
3355 1 2 55 2941 2 3
                    55
                    55
3358 1 2 55 2944 2 1
                    55
3361 1 2 55 2944 2 3
3364 1 2 55 2947 2 1
                    55
        55 2908 1 2
55 2908 2 1
                     89
3367 1 2
                    89
3373 1 2
        55 2923 2 3
3376 1 2
                    89
        89 2926 2 3
                    89
3325 2 3
3328 2 3 89 2842 2 3
                    144
3376 1 2 89 2857 2 1
3244 2 3 144 2860 2 1 144
```

3274	2	3	144	2863	2	1	144
3277	2	3	144	2866	2	1	144
3280	2	3	144 144	2875 2878	2	3 3	144 144
3289 3298	2	3	144	2929	2	1	144
3364	2	3	144	2962	2	3	144
3367	2	3	144	2968	2	3	144
3370	2	3	144	2974	2	3	144
3376	2	3	144	2977	2	3	144
3205	2	3	233	2767	1	2	233
3208	2	3	233	2773 2773	1 2	2 1	233 233
3211 3349	2	3	233 233	2776	2	1	233
3370	2	1	233	2779	1	2	233
3373	2	ī	233	2779	2	1	233
3376	2	1	233	2785	1	2	233
3379	1	2	233	2803	2	3	233
3220	2	3	377	2827	2	1	233 233
3223 3259	2	3	377 377	2866 2890	2	1 1	233
3262	2	3	377	2899	1	2	233
3265	2	3	377	2905	1	2	233
3268	2	3	377	2929	2	3	233
3271	2	3	377	2932	2	3	233
3289	2	1	377	2662	2	1 2	377 377
3292 3295	2	1 1	377 377	2686 2710	1 2	1	377
3295	2	1	377	2713	2	1	377
3301	2	ī	377	2716	2	1	377
3340	2	1	377	2734	2	1	377
3124	2	1	610	2740	2	1	377
3127	2	1	610	2743	2	1	377
3334	3 3	2 4	47 47	2758 2764	1	2	377 377
3334 3337	3	4	47	2770	1	2	377
3343	4	2	47	2776	1	2	377
3361	4	2	47	2782	1	2	377
3370	4	2	47	2812	2	3	377
3304	3	2	76	2887	2	3	377
3343	4	2	76	2890 2929	2	3	377 377
3376 3352	4 4	2	76 123	2932	1	2	377
3355	4	2	123	2935	î	2	377
0	ō	ō	0	2938	1	2	377
0	0	0	.0	2941	1	2	377
0	0	0	0	2575	1	2	610
ò	0	0	0	2578	1	2	610 610
Ó O	0	0	0 0	2644 475	1 1	2	2584
o	Ö	0	ő	2932	3	2	47
ŏ	ō	Õ	0	2935	3	4	47
0	0	0	0	2938	3	4	47
0	0	0	0	2941	3	4	47
0	0	0	0	2944	3	4	47 47
0	0	0	0	2944 2950	4 3	2 4	47
0	0	0	0	2956	3	4	47
0	0	0	ŏ	2959	3	4	47
ŏ	Ö	0	0	2974	3	4	47
0	0	0	0	2977	3	4	47

fig 18-5

```
0 2902 3 2
                      76
                                          fig 18-6
   0 0 0
          0 2920 4 2
                      76
   0 0 0
          0 2935 3 4
                      76
   0 0 0
          0 2941 3 4
   0 0 0
                      76
   0 0 0
          0 2944 3 4
                    76
          0 2950 3 4
   0 0 0
                      76
   0 0 0
          0 2962 3 4
                      76
   0 0 0
          0 2974 3 4
                      76
          0 2875 4 2
   0 0 0
                     123
   0 0 0
          0 2917 3 4
                     123
   0 0 0
          0 2920 3 4
                     123
          0 2935 3 4
                     123
   0 0 0
   0 0 0
          0 2809 4 2
                    199
   0 0 0
          0 2884 3 4
                    199
          0 2890 3 4
                    199
   0 0 0
                    199
   0 0 0
         0 2893 3 4
                    199
         0 2902 3 4
   0 0 0
                     199
199
   0 0 0
          0 2932 3 4
   0 0 0
          0 2938 3 4
                    199
   0 0 0
          0 2941 3 4
          0 2971 3 4 199
   0 0 0
          0 2698 4 2
                    322
   0 0 0
          0 2812 4 2 322
   0.00
          0 2815 4 2 322
   0 0 0
                    322
          0 2827 4 2
   0. 0 0
          0 2830 4 2
   0 0 0
                     322
   0 0 0
          0 2869 3 4
                     322
                     521
   0 0 0
          0 2509 4 2
          0 2536 4 2
                     521
   0 0 0
          0 2539 4 2
                     521
   0 0 0
         0 2554 4 2
                    521
         0 2557 4 2 521
   0 0 0
                     521
  0 0 0
          0 2677 3 4
   0 0 0
          0 2683 3 4
                     521
                    521
          0 2767 4 2
   0 0 0
          0 2776 4 2 521
   0 0 0
          0 2392 3 4 843
   0 0 0
          0 2395 3 4 843
   0 0 0
          0 2398 3 4 843
   0 0 0
   0 0 0
         0 2404 3 4 843
         0 2710 3 4 843
          0 1999 3 4 1364
   0 0 0
   0 0 0
        0 2338 3 4 1364
   0 0 0
          0 1228 3 4 2207
COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (REGULATION N2- SUPPRIMEE)
GENE REEL BILBOUTFBETA1
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89 144 233 377 610
9 3 10 8 13 2
LUCAS
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 10 0 0 0 762 0 0
11 0 24 0 4181 0 5244 0
            0 123 0 94
0 535 0 0
   2 0 2
```

• •

3298 2 1 377 2713 2 1 377

3301	2	1	377	2716	5 2	1	377
3340	2	ī	377	2734		ī	377
3124	2	1	610	2740		1	377
3127	2	1	610	2743	3 2	1	377
3334	3	2	47	2758		2	377
3334	3	4	47	2764		2	377
3337	3	4	47	2770		2	377
3343 3361	4	2	47 47	2776 2782		2	377 377
3370	4	2	47	2812		3	377
3304	3	2	76	2887		3	377
3343	4	2	76	2890		3	377
3376	4	2	76	2929		2	377
3352	4	2	123	2932		2	377
3355	4	2	123	2935		2	377
0	0	0	0	2938 2941		2	377 377
ő	Ö	ŏ	ő	2575		2	610
ŏ	ŏ	ō	Ŏ	2578		2	610
0	0	0	0	2644		2	610
0	0	0	0	475		2	2584
0.	0	0	0	2932 2935		2 4	47 47
0	0	Ö	0	2938		4	47
ŏ	ŏ	ŏ	Ö	2941		4	47
0	0	0	0	2944	3	4	47
0	0	0	0	2944		2	47
0	0	0	0	2950		4	47
0	0	0	0	2956 2959		4	47 47
ő	Ö	ŏ	ő	2974		4	47
Ō	0	0	Ó	2977		4	47
0	0	0	0	2902		2	76
0	0	0	0	2920		2	76
0	0	0	0	2935 2941		4 4	76 76
0	0	Ö	ő	2944		4	76
ŏ	ō	ō	Ŏ	2950		4	76
0	0	0	0	2962		4	76
0	0	0	0	2974		4	76
0	0	0	0	2875 2917		2 4	123 123
0	0	0	. 0	2920		4	123
Ö	ŏ	ŏ	Ö.	2935		4	123
Ō	0	0	0	2809		2	199
0	0	0	0	2884		4	199
0	-0	0	0	2890	3	4	199
0	0	0	0	2893 2902		4 4	199 199
0	0	0	0	2932		4	199
ő	ŏ	ŏ	ŏ	2938		4	199
Ō	0	0	0	2941		4	199
0	0	0	0	2971		4	199
0	0	0	0	2698		2	322
0	0	0	0	2812		2	322 322
0	0	0	0	2815 2827	4 4	2	322
ő	0	Ö	Ö	2830		2	322
0	0	ō	Ŏ	2869	3	4	322
0	0	0	0	2509	4	2	521

fig 18-8

```
fig 18-9
        0 2536 4 2 521
  0 0 0
        0 2539 4 2 521
  0 0 0
  0 0 0
        0 2554 4 2 521
        0 2557 4 2 521
        0 2677 3 4 521
        0 2683 3 4 521
  0 0 0
        0 2767 4 2 521
  0 0 0
        0 2776 4 2 521
0 2392 3 4 843
0 2395 3 4 843
  0 0 0
  0 0 0
  0 0 0
        0 2398 3 4 843
  0 0 0
        0 2404 3 4 843
  0 0 0
        0 2710 3 4 843
  0 0 0
  0 0 0
        0 1999 3 4 1364
         0 2338 3 4 1364
  0 0 0
         0 1228 3 4 2207
COMPARE (PRECURSEUR + GENE + TERMINAL) ET (REGULATION P+ SUPPRIMEE)
GENE REEL BILBOUTFBETA1
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89 144 233 377 610
9 3 10 8 13 2
LUCAS
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 10 0 0 0 762 0 0
11 0 24 0 4181 0 5244 0
0 2 0 2 0 123 0 94
0 7 0 0 0 539 0 0
0 7 0 0 0 539
GENE PEGULATION P+ SUPPRIMEE
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBO...
55 89 144 233 377 610 2584
5 4 13 11 21 5
LUCAS
47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
8 8 9 8 3 10 5 7 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 26 0 0 0 16025 0 0
20 0 16 0 4867 0 2893 0
0 2 0 39 0 123 0 19530
0 18 0 0 0 6176 0 0
           0 6176
0 18 0 0
DETAIL RESONANCES PONTS
3346 2 3 55 3259 2 3
3352 1 2 55 3262 2 3
                   55
        55 3265 2 1
                   55
3355 1 2
        55 3265 2 3
                   55
3358 1 2
       55 3268 2 1
3361 1 2
3364 1 2 55 3229 1 2
3367 1 2 55 3229 2 1 89
3373 1 2 55 3244 2 3
                   89
3376 1 2 55 3247 2 3 89
```

3	32	5	2	3	ρ	9	3	16	; 2	2	,	3	-	L44	ŀ
3	32. 37.	8	2	3	8	9	3	17 17	15	1	L	2	1	144 144	Į
3	24	4	2	3	14	4	3	17	8	2	2	1	1	144	
	274 27			3	14 14			18 18				1 1		44	
32	280 289	<b>o</b> :	2 .	3	14	4	3	18	7	1	. :	2	1	44	
32	298	3 2	2	3	14 14	4	3	18 19	6	2	: :	1 3	1	44 44	
	364 367			3	14 14			19 25		2		3 1		44	
33	376	) :	2 :	3	14	4	3	28	9	2	: :	3	1	44	
32	205	5 2	2 :	3	144 23	3	30	29 08	8	2 1		3 2	2	44 33	
	208 211			3	23: 23:			)9 )9		2		L 2		33	
33	49	) 2	2 :	3	233	3	30	9	7	2	1	L	2	33	
33	370 373	3 2	2 :	1	233 233	3	31	10 12	4	2	3		2	33 33	
	76 79			1	233 233			L8 L9		2	3		2	33 33	
32	20	) 2	2 3	3	377	7	32	22	3	1	2	?	2	33	
32	23 59	2	? 3	3	377 377	7	32	22	3	1 2	3	3	2	33 33	
	62 65				377 377			) 8 : ) 1 :		2	1 2		3	77 77	
32	68	2	: 3	3	377	7	30	3	1	2	1		3	77	
32	71 89	2	: 1	_	377 377	7	30	)3 )3	7	2	1		3	77 77	
	92 95				377 377		30 30	)4(  5!		2	1			77 77	
32	98	2	1		377	,	30	6	1	2	1		3	77	
	40	2	1		377 377	•	30 30	79	9	2 1	1 2		3	77 77	
31 31	24 27	2	1 1		610 610		30 31			1 1	2			77 77	
33	34	3	2		47		31	33	3	2	3		3	77	
33 33	37	3 3	4		47 47		32 32			2	3 3		37	77 77	
33 33		4 4	2		47 47		32 32			1 1	2			77 77	
33	70	4	2		47		32	53	3	1	2		37	77	
33 33		3 4	2		76 76		32 32			1 1	2			77 77	
33 <sup>1</sup>		4 4	2 2		76 123		32 28			1 1	2		37 61	77	
33	55	.4	2		123	2	28	99	)	1	2		61	LO	
	0	0	0		0		29 29			1 1	2		61 61		
	0	0	0		0	2	29 8	68 20		1 1	2 2	2	61 58		
	0	0	0		0		8	26	;	1	2	2	58	4	
	0	0	0		0	3	8: 32:	38 53		1 3	2	2	58 4	7	
	0	0	0		0	3	320	62		3 3	4 4		4	7	
	0	0	0		0	3	120	55	4	4	2		4	7	
	0	0	0		0		2' 2			3 3	4 4			7	
	0	0	0		0		29			3	4			7	

frg 18-10

```
Jig 18-11
          0 3298 3 4
                        47
 0 0 0
            3226 3
                    2
                        76
          0
   0 0
                        76
           3238 4
   0
     0
          0
   0 0
          0 3241 4 2
                        76
   0 0
          0 3265 3 4
                        76
          0 3268 3 4
                        76
          0 3277 3 4
                        76
 0
   0 0
   0 0
          0 3283 3 4
                        76
 0
           3289 3 4
 0 0 0
          0
                        76
   0 0
          0
            3196 4
                       123
                   2
           3199
 0
   0
     0
          0
                       123
          0 3238 3 4
                       123
 0 0 0
 0 0 0
          0 3241 3 4
                       123
 0 0 0
           3244 3 4
                       123
 0 0 0
          0 3247 3 4
                       123
          0 3259 3 4
                       123
 0 0 0
 0
   0 0
          0
           3271 3
                   4
                       123
 0
   0
     0
          0
            3289
                 3
                       123
           3127 4
                       199
 0
   0
     0
          0
                   2
 0
   0
          0 3130 4
                       199
    0
   0 0
          0 3208 3 4
                       199
 0
   0 0
          0 3211 3 4
                       199
 0
  0 0
         0 3217 3 4
                       199
 0
  0 0
          0 3229 3 4
                       199
 0
   0 0
         0
           3238 3 4
                       199
   0
     0
         0
           3292
                 3
                   4
                       199
 0
   0
           3136 4 2
                       322
    0
         0
         0 3151 4 2
 0
   0
    0
                       322
 0
  0 0
         0 3190 3 4
                       322
         0 2830 4 2
 0
  0 0
                       521
         0 2857 4 2
 0
  0 0
                       521
  0 0 3
         0 2860 4 2
                       521
 0
        0 2863 4 2
   0 0
 0
                       521
 0
   0
    0
         0
           2878 4
                       521
 0
   0
     0
         0
           2905 4
                   2
                       521
           2995 4
                   2
  0
                       521
. 0
    0
         0
  0 0
           3004 3
                       521
 0
         0
           3091 4 2
 0
  0 0
         0
                       521
0
  0 0
         0 3097 4 2
                       521
  0 0
         0 2707 3 4
                       843
 0
  0 0
         0 2716 3 4
                       843
         0 2719 3 4
  0 0
                       843
 0
0 0 0
         0 2725 3 4
                       843
0
  0 0
         0 2746 3 4
                      843
0
   0
     0
         0 2314 3 4 1364
0
   0
     0
         0
           2320 3 4 1364
         0 2326 3 4 1364
0
   0
     0
         0 2509 3 4 1364
0
   0
     0
         0 2578 3 4 1364
   0 0
0
         0 2659 3 4 1364
 0
  0 0
 0 0 0
         0 2662 3 4 1364
 0 0 0
         0 1549 3 4 2207
```

```
GENE PRECURSEUR ENHANCER SUPPRIME
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
 55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
419 228 116 54 76 37 43 6 1
LUCAS...
 47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
460 262 189 130 72 57 24 14 3
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
  2 201 19 110 110 45890 1147 10146
281 36 287 46 52381 2833 63249 2870
159 166 141 369 14597 20608 13237 85131 ←
  6 224 18 130 282 43107 904 11761
COMPARE (PRECURSEUR+GENE+TERMINAL) ET (REGULATION N2- SUPPRIMEE)
GENE REEL BILFULTFBETA1
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
 55 89 144 233 377 610 987 1597 2584
464 286 146 86 83 36 50 16
LUCAS...
 47 . 76 123 199 322 521 843 1364 2207
490 298 220 130 81 48 29 16 15
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES

    A
    222
    18
    116
    55
    51545
    1126
    12015

    336
    36
    394
    45
    60316
    2799
    92102
    2815

    161
    186
    144
    402
    14503
    19531
    13523
    92126

 4 273 16 145 188 77044 839 11616
GENE REGULATION N2- SUPPRIMEE ____
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144 233 377 610 987 1597
447 268 143 82 83 39 42
LUCAS...
47 76 123 199 322 521 843 1364 2207
456 274 197 124 74 52 19 12 6
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 2 232 19 115
             110 48139 1147 10701
301 26 382 34 51902 2147 76609 2074
106 165 142 386 8045 19233 13371 80829 
3 253 18 143 141 52221 904 13114
COMPARE (PRECURSEUR+GENE+TERMINAL) ET (REGULATION P+ SUPPRIMEE)
```

54

GENE REEL BILFULTFBETA1

19 19-3

55 89 144 233 377 610 987 1597 2584 464 286 146 86 83 36 50 16 1 LUCAS...

47 76 123 199 322 521 843 1364 2207 490 298 220 130 81 48 29 16 15

SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES

1 222 18 116 55 51545 1126 12015

336 36 394 45 60316 2799 92102 2815

161 186 144 402 14503 19531 13523 92126

4 273 16 145 188 77044 839 11616

GENE PEGULATION P+ SUPPRIMEE

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...

FIBONACCI...

· · .. •

9-5%

55 89 144 233 377 610 987 1597 2584 492 281 154 86 78 39 49 4 3 LUCAS...

47 76 123 199 322 521 843 1364 2207 492 311 226 124 73 60 29 26 5

SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES

0 226 22 132 0 56632 1346 14217 325 36 401 44 59748 2731 72582 2726

142 183 158 427 10932 19298 14970 101383 ←

Figure 20 -

#### PRECURSEUR BETAGLOBINE

1 | GTAGAGCCAC ACCCTGGTAA GAGCCAATCT GCTCACACAG GATAGAGAGG 51 | GCAGGAGCCA GGGCAGAGCA TATAAGGTGA GGTAGGATCA GTTGCTCCTC 101 | ACATTTGCTT CTGACACAAC TGTGTTCACT AGCAACCTCA AACAGACACC 151 | 201 |

### BETAGLOBINE .: PARTIE TRADUITE

1	ATGGTGCACC	TGACTCCTGA	GGAGAAGTCT	GCGGTTACTG	CCCTGTGGGG
51	CAAGGTGAAC	GTGGATGAAG	TTGGTGGTGA	GGCCCTGGGC	AGGCTGCTGG
101	TGGTCTACCC	TTGGACCCAG	AGGTTCTTTG	AGTCCTTTGG	GGATCTGTCC
151	ACTCCTGATG	CAGTTATGGG	CAACCCTAAG	GTGAAGGCTC	ATGGCAAGAA
201	AGTGCTCGGT	GCCTTTAGTG	ATGGCCTGGC	TCACCTGGAC	AACCTCAAGG
251	GCACCTTTGC	CACACTGAGT	GAGCTGCACT	GTGACAAGCT	GCACGTGGAT
301	CCTGAGAACT	TCAGGCTCCT	GGGCAACGTG	CTGGTCTGTG	TGCTGGCCCA
351	TCACTTTGGC	AAAGAATTCA	CCCCACCAGT	GCAGGCTGCC	TATCAGAAAG
401	TGGTGGCTGG	TGTGGCTAAT	GCCCTGGCCC	ACAAGTATCA	CTAA
451	!				

### BETAGLOBINE: REGION TERMINALE

1	1	GCTCGCTTTC	TTGCTTGCCA	ATTTCTATTA	AAGGTTCCTT	TGTTCCCTAA	
51	-	GTCCAACTAC	TAAACTGGGG	GATATTATGA	AGGGCCTTGA	GCATCTGGAT	
101	1	TCTGCCTAAT	AAAAAACATT	TATTTTCATT	GC		-

Figure 21

Mutants pour lesquels la transcription diminue (down)

+ 1 Site de départ du mARN Séquences de promoteurs de l'ARN polymérase II en amont du site de départ Signal proximat Elément riche en GC Premier signal distal (b) Promoteur de la thymidine kinase du virus de l'herpès Homologie CCAAT Homologie CCAAT (brin oppose) (a) Promoteur de A-globine humaine Second signal dista Elément riche en GC

essentielles dans le promoteur de la thymidine kinase du virus par la technique de Ilnker scanning [voir S.L. McKnight et R. Kingsbury, Science 217 (1982): 316-324] et les substitutions de bases simples par la mutagénese oligonucléotidique (voir S.L. McKnight et R. Kingsbury, Cell 37 (1984) : 253-2621. Le niveau sieurs bases groupées a révélé la localisation de séquences de l'herpès. Les substitutions de bases groupées sont effectuées de transcription de ces ADN mutés a été testé par injection dans des ovocytes de Xenopus (voir sigure 21-36a). Les séquences ont donné une activité plus saible du promoteur; les mutations dans les régions indiquées par des lignes droites tion. Dans ce promoteur, les régions sensibles aux mutations comprennent deux régions riches en GC, la boîte TATA et l'homologie CCAAT. On a récemment démontré in vitro n'ont donné aucune réduction de l'essicacité de la transcripl'attachement aux séquences riches en GC du facteur de mutations dans les trois régions dont on montre ici Comment une mutagénèse intensive du promoteur de la Relobine humaine a révélé que des séquences homologues à celles que l'on trouve dans d'autres promoteurs sont nécessaires à la transcription. On a introduit des mutations ponctuelles après introduction des promoteurs mutés dans des cellules HeLa. Les positions où les mutations provoquent une activité Myers, K. Tilly et T. Maniatis; voir aussi R.M.: Myers, L.S. Lerman et, T.; Maniatis, Science, 229, (1985): 242.247.] Les séquences essentielles de deux des promoteurs les mieux caractérisés de l'ARN polymérase II de mammisère. (a) dans l'ADN cloné en utilisant l'acide nitreux, l'acide formique ou l'hydrazine, et on a mesuré le niveau de la synthèse d'ARN de promoteur plus faible sont indiquées en couleur; les positions on les mutations ont augmenté la synthèse de l'ARN sont indiquées en gris. Toutes les autres substitutions ont donné des niveaux de transcription de type sauvage. Noter que le site de départ de l'ARN, la botte TATA, ainsi que l'homologie CCAAT sont toutes des régions de promoteur sensibles aux mutations. [Données aimablement communiquées par R.M.

transcription SPI (voir figure 21-29) et celui d'un autre facteur protéique à la séquence CCAAT. [Voir K.R. Jones, K.R. Yamanoto et R. Tijan, Cell 42 (1985); 559-572.]

Re Mutents pour lesquels le transcription augmente (up) Figure 21-27 BIOLOGIE Moléculaire du Géne"
Watson et al.
1989 Inter Editions 56

```
figure 22 - fig 22-1
ΔΔΔΔ ENSEMBLE DES RESONANCES BETAGLOBINE ΔΔΔΔΔ
ΔΔΔΔ PONT AUTOUR BASE 25 CCAAT
GLOFUL
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
3 3
LUCAS...
47 76 123 199
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 3 0 0 0 165
3 0 0 0 267 0 0 0
GLOFULP
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
89
3
LUCAS...
47 123 199
9 17 6
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0, 0 0 0
3 0 0 0 267 0
           0
                0
```

57.

```
0 5 8 19 0 235 984 2489 🗲
000000000
<del></del>
GLOFULN1
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
8 6
LUCAS..
47 76 123
12 8 4
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 3 0 0 0 233
6 5 0 0 432 309 0 0
\begin{smallmatrix} 0 & 0 & 23 & 0 & 0 & 0 & 1617 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 47 \end{smallmatrix}
GLOFULN11
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55
4
LUCAS...
47 76 123 199
13 1 17 5
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 15 13 0.0 1921 1447
0 0 2 6 0 0 94 311
GLOFULN12
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
                      _____
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
4 15
LUCAS...
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 16 0 0 0 1288
3 0 0 0 267 0 0 0
0 0 23 1 0 0 1378 123
0 0 0 8 0 0 0 492
GLOFULN13
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
```

FIBONACCI...

```
55 89
5 2
LUCAS...
47 76 123 199
15 1 12 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 \begin{smallmatrix} 0 & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 165 \\ 4 & 0 & 0 & 0 & 288 & 0 & 0 & 0 \\ \end{smallmatrix} 
        0 235 1125 785
0 5 11 7
0 0 0 6 0 0 0 311
GLOFULN14
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
 4 18
LUCAS..
47 76 123
15 15 4
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 16 0 0 0 1288
6 0 0 0 534 0 0 0
6 0 0 0 534
0 5 17 2 0
0 5 17 2 0 235 1393 94
0 0 0 10 0 0 0 615
GLOFULN15
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
3 3
LUCAS...
47 76 123 199
15 1 12 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 3 0 0 0 165
3 0 0 0 267 0 0 0
        0 235 1125 785
0 0 0 311
0 5 11 7
0006
GLOFULN21
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
7 1
LUCAS...
47 76 123 199
6 2 11 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0.003000165
5 0 0 0 309 0
               0 0
0 0 10 3 0 0 1230 369
          00
                0 387
```

```
0 0 0 7 0 0 0 387
GLOFULN22
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
5 2
LUCAS...
47 76 123 199
12 1 12 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 2 11 7 0 94 1125 785
      0 0 0 311
0 0 0 6
GLOFULN23
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
3 3
LUCAS...
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 3 0 0 0 165
3 0 0 0 267 0 0 0
0 5 11 6 0 235 1125 586
0 0 0 14 0 0 0 919
GLOFULN24
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
3 6
LUCAS...
47 76 123 199
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 235 1125 785
0 5 11 7
      0 0 0 311
0006
GLOFULN25
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
```

3 3

```
LUCAS...
47 76 123 199
15 1 12 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 3 0 0 0 165
3 0 0 0 267 0 0 0
0 5 11 7 0 235 1125 785
      0 0 0 311
0 0 0 6
GLOFULN34
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
3 3
LUCAS...
47 76 123 199
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 11 7 0 235 1125 785
0 0 0 6 0 0 0 311
GLOMUTANT
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
89
                    « gene "étranger"
3
LUCAS...
47 123 199 521
9 17 8 5
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 3 0 0 0 267 0 0 0
0 5 8 26 0 235 984 5492
00000000
```

Figure 23 - / 1 23-1

99 2 4

55 0 0 0 0

86 3 2 123

93 3 2 123

```
94 3 2 123 100 2 4
                                   55 0 0 0 0
89 3 2 123
                      76 101 3 4 123
             97 3 3
                                      0
                                        0
                                          0 0
 90 3 2 123
                                          0 0
                      76
                         102
                             3
                               2
                                   76
                                      0
                                        0
91 3 2 123
             98 3 3
                                        0 0 0
                                  123
                                      0
             99 2 4
                      55
                         102
                              3
                               4
92 3 2 123
                                   76 0 0 0 0
 93 3 2 123 100
                2 4
                      55
                         103
                             3 3
                                   76 0 0 0 0
   3 2 123 101 3 4 123 104 3 3
                                   76 0 0 0 0
                      76 105 3 3
         76 102 3 2
         76 102 3 4 123 106 3 3
                                   76 0 0 0 0
    3 3
 98
                                   76 0 0 0 0
         55 103 3 3
                      76 107 3 3
    2 4
99
                                   76 0 0 0 0
         55 104 3 3
                      76 108 3 3
100 2 4
                                   76 0 0 0 0
                      76 109 3 3
101 3 4 123 105 3 3
                                   76 0 0 0 0
                      76 110 3 3
         76 106 3 3
102 3 2
        123 107 3 3
                      76 111 3 2
                                   76 0 0 0
102 3 4
                      76 113 2 4
                                   55 0 0 0 0
         76 108 3 3
103 3 3
         76 109 3 3
                                   76 0 0 0 0
                      76 114 3
                                3
104 3 3
                      76 115 3
                                   76 0 0 0 0
105 3 3
                                3
         76 110 3 3
106 3 3
107 3 3
         76 111 3
                   2
                      76 119
                             3 3
                                   47 0 0 0 0
         76 113 2 4
                      55 120 3 3
                                   47 0 0 0 0
                                   47 0 0 0 0
                      76 121 3 3
108 3 3
         76 114 3 3
                                   47 0 0 0 0
                      76 122 3 3
         76 115 3 3
109 3 3
         76 119 3 3
                      47 128 3 4
                                   76 0 0 0
110 3 3
         76 120 3 3
111 3 2
                      47 129 3 2
                                   76 0 0 0
         55 121 3 3
                      47 130 3 2
                                   76 0 0 0
113 2 4
                                   76 0 0 0 0
                      47 131 3 2
114 3 3
         76 122
                 3
                  3
                      76 132 3 2
                                   76 0 0 0 0
115 3 3
         76 128
                3
                  4
         47 129 3 2
                      76 134 3 2
                                   76 0 0 0 0
    3
119
      3
                                   47 0 0 0 0
         47 130 3 2
                      76 135 3 3
120 3 3
                                   76 0 0 0 0
                      76 135 3 2
         47 131 3 2
121 3 3
         47 132 3 2
                      76 136 3 3
                                   47 0 0 0 0
122 3 3
                      76 137 3
         76 134 3 2
                                2
                                   47 0 0 0 0
128 3 4
         76 135 3 3
                      47 137
                             3
                                3
                                   47 0 0 0 0
129 3 2
                      76 137 3
                                   47 0 0 0 0
         76 135
76 136
                3
                   2
                               4
130 3 2
                                   47 0 0 0 0
                      47 138 3 2
                3
131 3 2
                   3
                      47 138 3 3
                                   47 0 0 0 0
         76 137 3 2
    3 2
132
                      47 138 3 4
                                   47 0 0 0 0
         76 137 3 3
    3 2
134
                                   47 0 0 0 0
                      47 139 3 3
135 3 3
         47 137 3 4
                      47 139 3 4
                                   47 0 0 0 0
135 3 2
         76 138 3 2
                      47 140 3 3
                                   47 0 0
         47 138 3 3
                                           0
136 3 3
         47 138 3 4
                      47 140
                              3 4
                                   47 0 0 0 0
137 3 2
                         141 3 2
                                   47 0 0 0 0
                      47
137 3 3
         47 139 3 3
                                   47 0 0 0 0
137 3 4
         47 139
                 3 4
                      47
                         141
                              3 4
                      47 142 3 2
                                   47 0 0 0 0
138 3 2
         47 140
                3 3
                                   47 0 0 0 0
                      47 142
                              3 4
         47 140 3 4
138 3 3
                         143 1 4
                                   89 0 0 0 0
            141 3 2
138 3
         47
                      47
      4
                                   89 0 0 0 0
         47 141 3 4
                      47 144 1 4
139
    3
      3
                      47 144 3 2
                                   47 0 0 0 0
         47 142 3 2
139
    3
      4
                                   47 0 0 0 0
                      47 145 3 4
         47 142 3 4
140 3 3
                      89 146 3 4
                                   47 0 0 0 0
140 3 4
         47 143 1 4
                      89 147 3 4
                                   47 0 0 0 0
         47 144 1 4
141 3 2
                      47 148 1 4
                                   89
                                      0
                                        0 0 0
         47 144 3 2
141 3 4
                                   47 0 0 0 0
142 3 2
         47 145
                 3 4
                      47
                          149 3 2
                          149 4 4
                                  123
                                      0 0 0 0
             146
                 3 4
                      47
142 3 4
          47
                             0 0
                                    0 0 0 0 0
                      47
                            0
         89
             147
                 3 4
143
    1
      4
                                     0 0 0 0 0
             148
                 14
                      89
                            0 0 0
144
    1
      4
         89
                            0 0 0
                                     00000
         47 149 3 2
                      47
144
    3
      2
                                     0 0 0 0 0
                            0 0 0
          47 149 4 4
                     123
145
    3 4
                                     0 0 0 0 0
146 3 4
               0 0 0
                            0 0 0
          47
                                     0 0 0 0 0
                            0 0 0
147 3 4
          47
               0 0 0
                        0
                            0 0 0
                                     0 0 0 0 0
                       0
          89
               0 0 0
148 1 4
               0 0 0
                        0
                            0 0 0
                                     0 0 0 0 0
149 3 2
          47
                            0 0 0
                                     00000
149 4 4 123
               0 0 0
                        0
```

fig 23-2

J-igme 24- /g 24-1

80 3 2

78 3 2

76

75 3 3

}

	_	_			_	_			_	_		_	_	_	_
76	3	2	76	78	3	3	76	82	3	3	76	0	0	0	0
76	3	3	76	79	3	2	76	83	3	3	76	0	0	0	0
77	3	2	76	79	3	3	76	97	3	3	76	0	0	0	0
	3	3	76	80	3	2	76	98	3	3	76	0	Ō	Ō	0
77															
78	3	2	76	82	3	3	76	102	3	2	76	0	0	· 0	0
78	3	3	76	83	3	3	76	103	3	3	76	0	0	0	0
79	3	2	76	97	3	3	76	104	3	3	76	0	0	0	0
79	3	3	76	98	3	3	76	105	3	3	76	0	0	0	0
						2								0	
80	3	2	76	102	3	2	76	106	3	3	76	0	0		0
82	3	3	76	103	3	3	76	107	3	3	76	0	0	0	0
83	3	3	76	104	3	3	76	108	3	3	76	0	0	0	0
97	3	3	76	105	3	3	76	109	3	3	76	0	0	0	0
98	3	3	76	106	3	3	76	110	3	3	76	0	0	0	0
		2						111	3	2	76	0	0	ő	ŏ
102	3	2	76	107	3	3	76			2					
103	3	3	76	108	3	3	76	114	3	3	76	0	0	0	0
104	3	3	76	109	3	3	76	115	3	3	76	0	0	0	0
105	3	3	76	110	3	3	76	128	3	4	76	0	0	0	0
106	3	3	76	111	3	2	76	129	3	2	76	0	0	0	0
	3	3	76	114	3	3	76	130	3	2	76	ō	ō	ō	Ŏ
107										2	76			Ö	
108	3	3	76	115	3	3	76	131	3	2		0	0		0
109	3	3	76	128	3	4	76	132	3	2	76	0	0	0	0
110	3	3	76	129	3	2	76	134	3	2	76	0	0	0	0
111	3	2	76	130	3	2	76	135	3	2	76	0	0	0	0
114	3	3	76	131	3	2	76	99	2	4	55	0	0	0	0
115	3	3	76	132	3	2	76	100	2	4	55	0	0	0	0
	3	4	76	134	3	2	76	113	2	4	55	ŏ	ŏ	ō	Ö
128															
129	3	2	76	135	3	2	76	119	3	3	47	0	0	0	0
130	3	2	76	99	2	4	55	120	3	3	47	0	0	0	0
131	3	2	76	100	2	4	55	121	3	3	47	0	0	0	0
132	3		76	113	2	4	55	122	3	3	47	0	0	0	0
134	3	2	76	119	3	3	47	135	3	3	47	0	0	0	0
135	3	2	76	120	3	3	47	136	3	3	47	Ō	Ō	0	0
						3	47	137	3	2	47	Ö	Ö	ŏ	Ö
99	2	4	55	121	3										
100	2	4	55	122	3	3	47	137	3	3	47	0	0	0	0
113	2	4	55	135	3	3	47	137	3	4	47	0	0	0	0
119	3	3	47	136	3	3	47	138	3	2	47	0	0	0	0
120	3	3	47	137	3	2	47	138	3	3	47	0	0	0	0
121	3	3	47	137	3	3	47	138	3	4	47	0	0	0	0
122	3	3	47	137	3	4	47	139	3	3	47	Ō	0	Ō	Ō
								139	3	4	47	Õ	0	ŏ	ŏ
135	3	3	47	138	3	2	47		_				^	~	_
136	3	3	47	138	3	3	47	140	3	3	47	0	U	U	Ü
137	3	2	47	138	3	4	47	140	3	4	47	0	0	0	0
137	3	·3	47	139	3	3	47	141	3	2	47	0	0	0	0
137	3	4	47	139	3	4	47	141	3	4	47	0	0	0	0
138	3	2	47	140	3	3	47	142	3	2	47	0	0	0	0
138	3	3	47	140	3	4	47	142	3	4	47	0	0	0	0
								144		2	47	0	0	0	Ö
138	3	4	47	141	3	2	47		3						
139	3	3	47	141	3	4	47	145	3	4	47	0	0	0	0
139	3	4	47	142	3	2	47	146	3	4	47	0	0	0	0
140	3	3	47	142	3	4	47	147	3	4	47	0	0	0	0
140	3	4	47	144	3	2	47	149	3	2	47	0	0	0	0
141	3	2	47	145	3	4	47	0	Ō	ō	0	Õ	0	0	0
							47		0	0	ő	0	0	Ö	ŏ
141	3	4	47	146	3	4		0							
142	3	2	47	147	3	4	47	0	0	0	0	0	0	0	0
142	3	4	47	149	3	2	47	0	0	0	0	0	0	0	0
144	3	2	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
145	3	4	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
146	3	4	47	Ŏ	Ō	ō	Ō	Ō	ō	0	0	0	0	0	0
147	3	4		Ö	ŏ	ŏ	ő	ŏ	0	0	Ö	ō	ō	Ö	0
			47	-											
149	3	2	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

## Figure 25 -

GLOFULP3 DEPLACE MUTAT GLOFULP DE AGG÷AGA EN BASE 107: G÷T MAINTENANT)
...(DONC APRES SITE CAP: CELA A POUR EFFET DE CREER 14 ONDES EN T..??..
...SUR PONT 150 PRE/GENE ALORS QUE toutes LES MUTATIONS = 0 SUR CASE 3 1
LE TRAVAIL EST FAIT PAR BOSSEP3

```
ΔΔΔΔ IMPACT DEPLACEMENT ZONE P+
ΔΔΔΔ PONT AUTOUR BASE 25 CCAAT
GLOFUL
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
3 3
LUCAS..
47 76 123 199
15 1 12 1
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 3 0 0
            0 165
3 0 0 0 267
         0
             0
0 5 11 7 0 235 1125 785
0 0 0 6 0 0 0 311
GLOFULP
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
89
3
LUCAS...
47 123 199
9 17 6
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 5 8 19 0 235 984 2489
         0 0
GLOFULP3
PONT AUTOUR DE REGION CCAAT
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
3 3
LUCAS...
47 76 123 199
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 0 3 0 0 0 165
3 0 0 0 267
          0
             0
0 5 11 17 0 235 1125 2395
0 0 0 6 0 0 0 311
```



Figure 26 - fry 26-1

97 3 3 76 102 3 2 76 86 3 2 123 0 0 0 0 98 3 3 76 102 3 4 123 87 3 1 76 0 0 0 0

99 100 101 102 103 104 106 107 108 110 111 113 114 115 119 121 122 128	2233333333333333333333333333	4442433333333324333333342	55 55 123 76 76 76 76 76 76 76 76 76 47 47 47 47	103 104 105 106 107 108 119 111 113 114 115 120 121 122 128 129 130 131 132 134 135	33333333333333333333333333	33333333243333334222223	76 76 76 76 76 76 76 76 76 47 76 76 76 76 76 76	89 90 91 92 93 97 98 101 102 103 103 104 105 105	3333333333332233333323	12121212223344241344343	76 123 76 123 76 123 123 123 76 55 76 55 76 123 55 76 55 76	00000000000000000000000	00000000000000000000000	00000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000
135 136 137 137 138 138 139 140 141 141 142 144 144 145 149 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	333333333333333331133333134000000000000	323234234343424442444240000000000000000	476 4774 4774 4774 4774 4774 4774 4774	137 138 138 139 139 140 141 142 144 144 144 144 144 144 144 144	333333333331133333134000000000000000000	423434342424442444240000000000000000000	477477477477477477477477477477477477477	109 11111111111111111111111111111111111	3332333333333333333333333333333333331133333134	3324333333422222323232342343434244444444	77757747777777477777777777777777777777	000000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000

. . . . . .

Fig. 26/2

Figure 27 - /1927-1

COMPARAISON DES SAUTS DE RESONANCES DE TYPE 3 1 (LFF T) ENTRE:

### BETAGLOBINET TGF PRECURSEUR + VECTEUR CAT

. . . . .

-. --- -

263 3 1 76 799 3 1 199 264 3 1 76 802 3 1 76 265 3 1 76 802 3 1 199 272 3 1 123 805 3 1 47			fig.27-2_
273 3 1 123 805 3 1 76 274 3 1 76 805 3 1 199 279 3 1 47 808 3 1 47 283 3 1 47 808 3 1 76 284 3 1 47 811 3 1 47 286 3 1 47 811 3 1 76 397 3 1 322 814 3 1 76	<u>«</u> —	vede 2	jo
436     3     1     199     823     3     1     199       437     3     1     199     832     3     1     123       444     3     1     47     835     3     1     47       445     3     1     47     838     3     1     47       447     3     1     47     838     3     1     123       448     3     1     47     841     3     1     123			
449     3     1     47     850     3     1     123       458     3     1     47     853     3     1     123       461     3     1     47     856     3     1     123       462     3     1     47     856     3     1     199       463     3     1     47     862     3     1     123       465     3     1     47     871     3     1     123			
466     3     1     47     880     3     1     123       467     3     1     199     883     3     1     76       471     3     1     47     883     3     1     123       472     3     1     47     889     3     1     47       473     3     1     47     892     3     1     47       474     3     1     47     895     3     1     47			
475 3 1 47 901 3 1 199 476 3 1 47 904 3 1 199 477 3 1 47 937 3 1 47 478 3 1 47 937 3 1 76 494 3 1 199 961 3 1 47 499 3 1 123 964 3 1 47 501 3 1 123 976 3 1 47			
502 3 1 123 979 3 1 47 503 3 1 123 979 3 1 76 504 3 1 123 982 3 1 47 510 3 1 123 1309 3 1 521 533 3 1 76 1339 3 1 322 537 3 1 76 1342 3 1 322			
538     3     1     76     1345     3     1     322       539     3     1     76     1348     3     1     322       556     3     1     47     1351     3     1     322       557     3     1     47     1354     3     1     199       558     3     1     47     1360     3     1     199       561     3     1     47     1390     3     1     47       567     3     1     47     1396     3     1     47			
568 3 1 47 1399 3 1 47 633 3 1 47 1408 3 1 123 634 3 1 47 1411 3 1 76 634 3 1 76 1414 3 1 76 635 3 1 47 1441 3 1 47 636 3 1 47 1447 3 1 47			
639 3 1 76 1447 3 1 76 640 3 1 76 1450 3 1 76 648 3 1 47 1453 3 1 47 649 3 1 47 1456 3 1 47 652 3 1 47 1468 3 1 47 653 3 1 47 1468 3 1 47			70
655 3 1 47 1471 3 1 47 656 3 1 47 1474 3 1 76			

0196631 47

000

. . . . . . .

fig 27-3

```
l extrair de GENBANK)
                                         Figure 28
               Plasmid pT13SNco.
      ORGANISM Artificial gene
               Artificial sequences; Genes
              1 (bases 1 to 223)
    REFERENCE
              Tonouchi, N., Oouchi, N., Kashima, N., Kawai, M., Nagase, K., Okano, A.,
      AUTHORS
              Matsui, H., Yamada, K., Hirano, T. and Kishimoto, T.
               High-level expression of human BSF-2/IL-6 cDNA in Escherichia coli
      TITLE
               using a new type of expression-preparation system
      JOURNAL J. Biochem. 104, 30-34 (1988)
      STANDARD full staff entry
              pT13SNco was constructed from pT9-11 by replacement of the
    COMMENT
               HpaI-XbaI fragment with synthetic DNA which was designed so that
               codons could be changed without any change in the coded amino acid
               in order to possess many restriction sites. The expression level of
               human IL-2 in pT13SNco was similar to that for pT9-11, suggesting
               that the third letters of each codon are not so important for
               transcription-translation efficiency.
                        Location/Qualifiers
    FEATURES
                         42..>223
    .PE1 CDS
                         /note="human IL-2"
                         /codon start=1
                         translation="MAPTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTFK/
                        FYMPKKATELKHLQCL"
                                              56 t
                            47 c 43 g
                    77 a
    BASE COUNT
               HpaI site.
    ORIGIN
    Name: SYNT13SNCO
                          Length:
    Subsequence names and qualifiers:
    SYNT13SNCO.PE1 CDS /note="human IL-2" /codon start=1 /translation="MAPTSSSTKKTQ
                                20
                                           30
                     10
                                                          M A P
              aactagtacg caagttcacg taaaaagggt atcgataagc catggcacct
                                                         >SYNT13SNCO.PE1
                                           80
                                                     90
                                70
                      60
                                               Q L E H L L L
                                     T Q L
                       STKK
              acctcqaqta qtactaaqaa aacacaqctq caqctaqaqc atctqctqct
                                                     140
                                          130
                     110
                D L Q M I L N G I N
                                               N Y K
                                                         NPKL
              agatetecag atgattttga atggaattaa taattacaag aateecaage
                                                               200
                                                    190
                                          180
                               170
                     160
                 TRM LTF KFY MPKK
                                                          A T E
              ttacgcgtat gttaacattt aaattttaca tgcctaagaa ggccacagag
                                          230
                               220
                     210
               L K H L Q C L
              ctcaagcatc ttcagtgtct aga
                        SYNT13SNCO.PE1<
```

Figure 29

### GENE PT911 (PARTIE CODANTE)

0 15 0 0 0 937

0 0 3 0 0 0 170 0

DETAIL RESONANCES PONTS 1 1 3 89 1 4 3 76

0 0

1 | ATGGCACCTA CTTCAAGTTC TACAAAGAAA ACACAGCTAC AGCTACAGCA TTTACTGCTG
51 | GATTTACAGA TGATTTTGAA TGGAATTAAT AATTACAAGA ATCCCAAACT CACCAGGATG
101 | CTCACATTTA AGTTTTACAT GCCCAAGAAG GCCACAGAAC TGAAACATCT TCAGTGTCTA

GENE PT13SNCO, MODIFIE DEPUIS PT911 (PARTIE CODANTE)

1 | ATGGCACCTA CCTCGAGTAG TACTAAGAAA ACACAGCTGC AGCTAGAGCA TCTGCTGCTA
51 | GATCTCCAGA TGATTTTGAA TGGAATTAAT AATTACAAGA ATCCCAAGCT TACGCGTATG
101 | TTAACATTTA AATTTTACAT GCCTAAGAAG GCCACAGAGC TCAAGCATCT TCAGTGTCTA
151 |

LES ACIDES AMINES DE CES 2 GENES SONT IDENTIQUES...

MET ALA PRO THR SER SER SER THR LYS LYS THR GLN LEU GLN LEU GLN HIS LEU LEU LEU ASP LEU GLN MET ILE LEU ASN GLY ILE ASN ASN TYR LYS ASN PRO LYS LEU THR ARG MET LEU THR PHE LYS PHE TYR MET PRO LYS LYS ALA THR GLU LEU LYS HIS LEU GLN CYS LEU

Figure 30 coccoccoccocc TOUTES RESONANCES 0000000000000 oooooooo ILK6 PT911FUL ET PT13SNCOFUL occoocce MUTANTS PT911MFUL ET PT13SNCOMFUL coccooccoocc VISUALISE LES PONTS A CHEVAL SUR BASE 37/41 (JOINT PRECURSEUR/GENE) 000000000 COMPARE (PRECURSEUR + GENE PT911 VRAI) ET (PT13SNCO) GENE REEL BILPT911FUL BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBONACCI... 55 89 144 12 5 23 LUCAS... 47 76 123 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 0 26 0 0 0 2846 0 0 0 0 14 0 0 0 1571 1 8 0 0 76 376 0 0 0 0 24 0 0 0 2167 0 GENE MUTE BILPT13SNCOFUL BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS... FIBONACCI... 55 4 LUCAS... 47 76 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES  $\begin{smallmatrix}0&0&3&0&0&&0&165&0\\1&0&0&0&55&&0&&0&0\end{smallmatrix}$ 

2 2 3 3 4 4 5 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 16 7 17 18 8 8 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	1111111141111111414444441444144141144141	333333333333333333333333333333333333333	1 8 4 8 4 4 4 4 4 4 4 5 4 3 4 4 4 7 7 2 4 4 4 7 7 2 4 4 6 3 4 5 4 5 5 5 5 7 4 4 3 5 4 5 4 5 5 5 5 7 4 3 5 4 5 4 5 5 5 7 4 3 5 5 4 5 5 5 7 4 3 5 5 4 5 5 5 7 4 3 5 5 5 7 4 3 5 5 4 5 5 7 5 7 5 7 5 7 5 7 5 7 5 7 5 7	8 16 18 23 9 30 1 31 2 33 34 4 35 5 36 6 36 37 38 9 4 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	Ō	233333222222222222220000000000000000000	4755547747676767676767774 47747676767677774
21 24 25 26 27 27 28 28 29 29 30	44141412424223412232234	3333333434342334424423	76 123 55 47 55 47 55 47 144 123 55 144 47 123 144 47 123		0000000000000000000000	000000000000000000000	
33 33 33 33	2 2 3 4	4 2 3	55 144 47 123	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0

fog 30-2

lig 30-3

```
34 2 4 144 0 0 0
34 3 2 47
         0 0 0
34 4 3 123
         0 0 0
35 1 3 55
         0 0 0
35 2 4 144
         0 0 0
         0 0 0
35 3 2 47
36 2 4 144
         0 0 0
36 3 2 47
         0 0 0
37 1 3 55
         0 0 0
37 2 4 144
         0 0 0
               0
37 3 2 47 0 0 0 0
37 3 1 76 0 0 0 0
COMPARE (PRECURSEUR + GENE PT911 VRAI) ET (PT911 MUTE)
GENE REEL BILPT911FUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
12 5 23
LUCAS...
47 76 123
14 8 11
       SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 26 0 0 0 2846 0 0 0 0 14 0 0 0 1571
1 8 0 0 76 376
                   0
0 0 24 0 0 0 2167
GENE CHIMERE BILPT911MFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
20 6 16
LUCAS...
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 29 0 0 0 2867 0
0 0 0 13 0 0 0 1071
3 5 0 0 369-235 0 .0
0 0 28 0 0 0 2185
                    0
DETAIL RESONANCES PONTS
 1 1 3 89 15 1 3 55
              55
 2 1 3 89 24 1 3
 2 1 3 144 25 1 3
               55
 3 1 3 89 27 1 3
               55
 3 1 3 144 28 1 3
               55
 4 1 3 89 29 1 3
               55
 4 1 3 144 29 2 4
               55
              55
 5 1 3 144 30 1 3
      76 30 2 4
               55
 5 4 3
 6 1 3 144 31 1 3 55
 7 1 3 144 31 2 4 55
 8 1 3 144 32 1 3 55
 9 1 3 144 32 2 4 55
```

10	1	3	55	33	2	4	55
10 11	1 4	3 3	144 123	34 35	2	4	55 55
12	1	3	144	35	2	4	55
12	4	3	123	36	2	4	55 55
13 14	4 4	3 3	76 76	37 37	1 2	3 4	55
14	4	3	123	1	1	3	89
16 17	4 1	3 3	47 144	2 3	1 1	3 3	89 89
17	4	3	47	4	1	3	89
18	4	3	47	6	1	3	89
18 18	4 4	3 3	76 123	7 4	1 1	3	89 144
19	1	3	144	5	1	3	144
19 19	4 4	3 3	76 123	6 7	1 1	3	144 144
20	1	3	144	9	1	3	144
20	4	3	76	10	1	3	144 144
21 21	1 1	3 3	89 144	11 12	1	3 3	144
21	4	3	76 123	15	1	3	144
24 25	4 1	3 3	123 55	16 17	1	3 3	144 144
26 27	4	3	47	21	1	3	144
27 27	1 4	3	55 47	34 35	2	4 4	144 144
28	1	3	55	36	2	4	144
28	2 4	4 3	55 47	37 20	2 4	4 3	144 47
28 29	2	ა 4	144	21	4	3	47
29	4	3	123	22	4	3	47
30 30	2 2	4 4	55 144	23 24	4 4	3 3	47 47
30	3	2	47	25	4	3	47
30 31	4 1	3	123 55	27 28	4	3 3	47 47
31	2	4	55	31	3	2	47
31 31	2	<b>4</b> 2	144 47	31 32	4 3	3 2	47 47
32	2	4	55	32	4	3	47
32	2	4	144 47	34	3	2	47
32 32	3 4	2	123	35 · 36	3	2	47 47
33	2	4	55	37	4	3	47
33 33	2	4 2	144	2 3	4 4	3 3	76 76
33	4	3	123	5	4	3	76
34 34	2	4 2	144 47	8 9	4 4	3	76 76
34	4	3	123	13	4	3	76
35	1	3	55	14	4	3	76
35 35	2	4 2	144 47	18 22	4 4	3	76 76
36	2	4	144	12	3	1	123
36 37	3 1	2	47 55	13 14	3	1 1	123 123
37	2	4	144	16	4	3	123
37 37	3	2	47 76	17 18	4 4	3	123 123
<i>31</i>	3	1	/0	TO	*	J	123

lig 30-4

```
tig 30-5
      0 22 4 3 123
 0 0 0
       0 30 4 3 123
0 0 0
       0 33 4 3 123
 0 0 0
      0 34 4 3 123
 0 0 0
      0 36 4 3 123
 0 0 0
COMPARE (PRECURSEUR + GENE PT911 VRAI) ET (PT13SNCO MUTE)
GENE REEL BILPT911FUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
12 5 23
LUCAS...
47 76 123
14 8 11
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 26 0 0 0 2846 0
0 0 0 14 0 0 0 1571
1 8 0 0 76 376 0 0
0 0 24 0 0 0 2167 0
GENE CHIMERE BILPT13SNCOMFUL
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55
7
LUCAS...
47 76
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 6 0 0 0 330 0
1 0 0 0 55 0 0 0
0 14 0 0 0 803 0 0
0 0 4 0 0 0 217 0
DETAIL RESONANCES PONTS
1 1 3 89 11 1 3 55
2 1 3 89 12 1 3 55
 2 1 3 144 13 1 3 55
 3 1 3 89 14 1 3 55
3 1 3 144 22
           1 3 55
 4 1 3 89 23 1 3 55
  1 3 144 32 2 1 55
  1 3 144 19 4 3 47
 5 4 3 - 76 24 4 3 47
  1 3 144 25 4 3 47
 6
7 1 3 144 30 3 2 47
8 1 3 144 31 3 2 47
9 1 3 144 32 3 2 47
10 1 3 55 33 3 2 47
10 1 3 144 34 3 2 47
11 4 3 123 35 3 2 47
12 1 3 144 39 3 2 47
12 4 3 123 40 3 2 47
13 4 3 76 41 3 2 47
14 4 3 76 11 4 3 76
```

```
Tig 30-6
14 4 3 123 28 3 2 76
                                              2692594
 16 4 3
        47 29 3 2 76
 17 1 3 144 30 3 2 76
 17 4 3
        47 31 3 2 76
 18 4 3
        47 32 3 2 76
 18 4 3
        76
           0 0 0
                  0
 18 4 3 123
           0 0 0
 19 1 3 144
           0 0 0
                  0
 19 4 3
       76
           0 0 0
                  O
 19 4 3 123
           0 0 0
 20 1 3 144
           0 0 0
 20 4 3
       76
           0 0 0
 21 1 3
       89
           0 0 0
 21 1 3 144
           0 0 0
 21 4 3
       76
           0 0 0
24 4 3 123
           0 0 0
25 1 3
        55
           0 0 0
26 4 3
        47
           0 0 0
                 0
27 1 3
       55
           0 0 0
                 0
27 4 3
       47
           0 0 0
                 0
28 1 3
       55
           0 0 0
                 0
28 2 4
       55
           0 0 0
28 4 3 47
           0 0 0
29 2 4 144
          0 0 0
29 4 3 123
           0 0 0
30 2 4 55
           0 0 0
                 0
30 2 4 144
           0 0 0
                 0
30 3 2
      47
           0 0 0
30 4 3 123
           0 0 0
31 1 3
      55
           0 0 0
31 2 4
      55
           0 0 0
                 0
31 2 4 144
           0 0 0
31 3 2
       47
           0 0 0
32 2 4
       55
           0 0 0
32 2 4 144
           0 0 0
32 3 2 47
           0 0 0
32 4 3 123
           0 0 0
33 2 4
      55
           0 0 0
33 2 4 144
           0 0 0
33 3 2
       47
           0 0 0
33 4 3 123
           0 0 0
                 0
34 2 4 144
           0 0 0
                 0
34 3 2
       47
          0 0 0
                 0
34 4 3 123
          0.0
                 0
35 1 3
       55
          0 0 0
35
  2 4 144
          0 0
35 3 2
       47
          0 0 0
                 0
36 2 4 .144
          0 0 0
                 0
36 3 2
       47
          0 0 0
                 0
37 1 3
       55
          0 0 0
                 0
37 2 4 144
          0 0 0
                 0
37 3 2
      47
          0 0 0
                 0
37 3 1
      76
          0 0 0
ΦΦΦΦΦΦΦΦΦΦΦΔΔΔΔΔΔ DETAIL RESONANCES ΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΔΦΦΦΦΦΦΦΦΦ
```

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...

```
50. †<sup>2692594</sup>
 55 89 144
 67 55 31
 LUCAS...
 47 76 123
 69 54 26
 SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
  0 0 69 0 0 0 6145 0
  0 7 0 77 0 385 0 6514
 0 7 0 77 0 303
37 27 3 0 2923 1530 141 0
 0 0 69 0 0 0 6145 0
0 7 0 77 0 385 0 6514
 37 27 3 0 2923 1530 141 0
 3 0 79 0 141 0 5810
                             0
PT13SNCO
 BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
 55 89
53 21
LUCAS...
47 76 123
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 0 0 23 0 0 0 1503 0
1 20 0 30 55 1100 0 2126
37 23 5 0 2583 1313 235 0
0 0 39 0 0 0 2268 0
0 0 23 0 0 0 1503 0
 1 20 0 30 55 1100 0 2126
37 23 5 0 2583 1313 235 0
0 0 39 0 0 0 2268 0
DETAIL TRIE:.. PT911 COTACOTE PT13SNCO

    1
    1
    3
    89
    1
    4
    3
    76

    2
    1
    3
    89
    8
    3
    2
    47

 2 1 3 144 16 1 3 55
  3 1 3 89 18 1 3 55
 3 1 3 144 23 1 3 55
  4 1 3 89 29 4 3 47
 4 1 3 144 30 4 3 47
 5 1 3 144 31 3 2 47
 5 4 3 76 31 3 2 76
 6 1 3 144 32 3 2 47
 7 1 3 144 33 3 2 76
 8 1 3 144 34 3 2 47
 9 1 3 144 34 3 2
                    76
10 1 3 55 35 3 2 47
10 1 3 144 35 3 2 76
10 1 3 144 35 3 2 76
11 4 3 123 36 2 1 55
12 1 3 144 36 3 2 47
12 4 3 123 36 3 2 76
13 4 3 76 37 3 2 76
14 4 3 76 38 3 2 76
14 4 3 123 39 3 2 76
16 4 3 47 40 3 2 47
```

lig 30-8 2692594

leg 30-10

58	- 1	3	55	125	3	1	76
58			89	125	4	3	76
58		1	76	126	1	3	55
59	2	4	89	126	2	4	89
59			47	127	1	3	55
59	3	1	76	127	2	4	89
60	2	4	89	127	3	1	76
60			76	128	1	3	55
60			123	128	4	3	76
61	2	4	89	129	4	3	47
61	4	3	47	129	4	3	76
	3	1			4		
61			76	131		3	47
62	2	4	89	135	1	3	55
62	1	3	144	136	2	4	55
62	3	1	76	140	2	4	55
63	2	4	89	140	3	1	76
64	2	4	89	141	2	4	55
65	1	3	89	141	3	1	76
65	3	1	47	142	2	4	55
65	4	3	76	143	3	1	76
66	1	3	89	152	3	1	47
68	3	3	47	153	3	î	47
69	4	3	76	154	3	ī	47
71	2	2	55	157	2	4	55
72	2	2	55	158	2	4	55
72	3	3		158	3	1	
			47		3		47
73	2	2	55	158	4	3	47
73	3	3	47	159	2	4	55
79	2	4	89	159	3	1	47
80	4	1	47	161	2	4	55
83	1	3	55	161	4	3	47
83	4	1	47	162	4	3	47
84	3	1	123	163	4	3	47
85	2	4	89	165	3	1	47
86	2	4	89	166	3	1	47
87	2	4	89	167	3	1	47
88	2	4	89	0	0	0	0
88	4	1	47	0	0	0	0
88	3	1	123	Õ	0	Ō	0
89	1	3	55	Ō	0	Ō	Õ
89	3	1	123	ŏ	Ö	Ŏ	ō
90	4	3	47	ŏ	Ö	ŏ	Ŏ
91	1	3	55	ŏ	Ö	Ö	Ö
91	2	2	55	. 0	0	ŏ	ő
91	4	3	47	• 0	ő	Ö	ő
	*						
91	3	1	123	0	0	0	0
92	1	3	55	0	0	0	0
92	4	3	47	0	0	0	0
92	3	1	123	0	0	0	0
93	1	3	55	0	0	0	0
93	2		55	0	0	0	0
93	4	3	47	0	0	0	0
94	2	2	5 <b>5</b>	0	0	0	0
94	2	4	55	0	0	0	0
94	2	4	89	Ŏ	0	Ō	Ō
94	4	3	47	Ö	0	õ	Ö
95	2	2	55	Ö	0	0	Ö
95 95	2		55 55	0	0	0	0
	2	4					
95	4	3	47	0	0	0	0
96	2	4	55	0	0	0	0

fig 30-11

97 98 98 99 99 99 99 99 99 99 99 99 99 99	888875575784748454584558455888475547587777557887587587587588884484444999996556596596596599975777777777777		
---	---	--	--

```
129 4 3 76
              0 0 0
 130 3 1
         47
              0 0 0
                      0
130 3 2
              0 0 0
         76
                      0
 130 4 3
         76
              0 0 0
                      0
 131 1 3
         55
              0 0 0
                      0
                                  fig 30-12
 131 3 2
         76
              0 0 0
                      0
 131 4 3
         76
              0 0 0
                      0
132 2 4
         55
              0 0 0
                      ٥
              0 0 0
132 3 2
         47
                      O
132 3 2
         76
              0 0 0
                      0
133 3 2
              0 0 0
         47
133 3 2
              0 0 0
         76
                      0
134 3 2
         76
              0 0 0
                      0
135 3 2
              0 0 0
         76
136 2 4
              0 0 0
                      n
         55
136 3 2
         76
              0 0 0
                      0
137 2 4
         55
              0 0 0
137 3 2
         76
              0 0 0
                      0
138 2 4
              0 0 0
         55
                      0
138 3 2
         76
              0 0 0
                      0
140 3 2
         47
              0 0 0
                      0
143 3 2
         47
              0 0 0
                      0
144 3 2
         47
              0 0 0
                      0
146 3 2
              0 0 0
         47
                      0
147 3 2
         47
              0 0 0
154 2 4
         55
              0 0 0
                      0
155 2 4
        55
              0 0 0
                      0
157 2 4
        55
              0 0 0
                      0
157 4 3
         47
              0 0 0
                      0
158 4 3 47
              0 0 0
                      0
159 4 3 47
160 4 3 47
              0 0 0
                      0
              0 0 0
PT911M
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89 144
78 56 27
LUCAS..
47 76 123
74 56 26
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
0 0 74 0 0 0 6276 0
0 7 0 80 0 385 0 6501
40 25 3 0 3292 1436 141 0
3 0 85 0 141 0 5922 0
0 0 6276
 0 0 74 0 0 7 0 80
0 7 0 80 0 385 0 6501
40 25 3 0 3292 1436 141 0
3 0 85 0 141 0 5922 0
                             0
PT13SNCOM
BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...
FIBONACCI...
55 89
56 21
LUCAS.
47 76 123
60 36 5
SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES
 0 0 26 0 0 0 1668 0
1 20 0 30 55 1100 0
37 19 5 0 2583 1038 235
0 0 40 0 0 0 2315
             55 1100 0 2126
                             0
                             0
0 0 26 0 0 0 1668 0
1 20 0 30 55 1100 0 2126
37 19 5 0 2583 1038 235 0
0 0 40 0 0 0 0 2315 0
```

Figure 31-

64 76 39 18 72 10 83 12 1 82 90 95 37 51 60 53 92 45 5 81 89 71 6 14 50 31 77 56 41 21 54 70 2 96 19 26 27 93 55 8 97 47 62 57 29 99 74 65 94 63 46 9 61 79

31.1

 CLASSEMENT

31.2.

GENE SELECTIONNE PARMI 100 SYNONIMES CONDUISANT AU MEME POLYPEPTIDE (ACIDES AMINES) AUE PT911...

1 | AACTAGTACG CAAGTTCACG TAAAAAGGGT ATCGACAATG GCGCCGACGT 51 | CGTCATCAAC CAAAAAAACA CAACTTCAAC TACAGCATCT TCTACTTGAT 101 | CTTCAAATGA TCTTAAACGG GATCAACAAC TACAAAAATC CGAAACTGAC 151 | CCGTATGTTG ACTTTCAAAT TTTATATGCC AAAGAAGGCA ACAGAATTAA 201 | AACATTTGCA GTGTCTC 251

ANALYSE COMPAREE DES RESONANCES ENTRE PT911 ET CE GENE OPTIMUM

SEQUENCE PT911 (PRECURSEUR PT911 + GENE PT911)

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...

FIBO...

55 89 144

67 55 31

LUCAS

47 76 123

69 54 26

SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES 0 0 69 0 0 0 6145 0

0 7 0 77 0 385 0 6514 37 27 3 0 2923 1530 141 0 3 0 79 0 141 0 5810 0 **&&&&&&&&&&&&** 

SEQUENCE OPTIMALE (PRECURSEUR PT911 + GENE OPTIMAL)

BILAN NB RESONANCES PAR LONGUEURS...

FIBO...

55 89 144

87 43 29 LUCAS

47 76 123 199

52 63 46 4

SYNTHESE VENTILEE PAR TYPES DE RESONANCES ET DE BASES

0 0 59 0 0 0 4496 0 11 7 0 82 605 385 0 7302 41 35 0 7 3122 2717 0 329 0 0 82 0 0 0 7518 0

# Figure 32-

СОМ	PA	RA:	ISON	RES	ON	AN	CES I	ENTR	E :				32-1
			DEGE				T13SN				<===	A GAUCHE	•
•	GΕ	NE	NORM	(AL		(P	T911)	}			<===	AU CENTRE	
	GE	NE	OPTI	MAL		(0	PTI1	)			<===	A DROITE	
47			123	2	1	· 3	144	1 13	. 4	3	199		
48		1	123	3	1	3	144	14	4		199		
49		1	123	4	1	3	144	15	4		199		
51	3	1	123	5	1		144	16	4		199		
85		1	123	6	1		144	1	2		144		
59	1	3	89	7	1	3	144	2	2		144		
89	2	4	89	8	1	3	144	3	2		144		
90		4	89	9	1	3	144	6	2	4	144		
91	2	4	89	10	1	3	144	7	2		144		
92	2	4	89	12	1	3	144	8	1	3	144		
95	2	4	89	17	1	3	144	8	2		144		
96	2	4	89	19	1	3	144	9	1	3	144		
97	2	4	89	20	1		144	10	1	3	144		
99	2	4	89	21	1	3	144	10	2	4	144		
100	2	4	89	29	2	4	144	11	2	4	144		
101.		4	89	30	2	4	144	12	1	3	144		
102	2	4	89	31	2	4	144	12	2	4	144		
108		3	89	32	2	4	144	14	2	4	144		
110	1	3	89	33	2	4	144	15	2	4	144		
116	1	3	89	34	2	4	144	17	1	3	144		
117	1	3	89	35	2	4	144	20	2	4	144		
118	1	3	89	36	2	4	144	21	2	4	144		
120	1	3	89	37	2	4	144	22	2	4	144		
123	2	4	89	38	2	4	144	23	2	4	144		
126	2	4	89	39	2	4	144	24	2	4	144		
127	2		89	40	2	4	144	25	2	4	144		
1	4	Ģ	76	43	2	4	144	26	2	4	144		
31	3	2	76	51	1	3	144	42	1	3	144	٩	
33	3	2	76	52	1	3	144	43	1	3	144		
34	3	2	76	56	1	3	144	44	1	3	144		
35	3	2	76	62	1	3	144	45	1	3	144		
36	3	2	76	11	4	3	123	68	1	3	144		
37	3	2	76	12	4	3	123	69	1	3	144		
38	3	2	76	14	4	3	123	11	4	3	123		
39	3	2	76	18	4	3	123	12	4	3	123		•
			į										
			į				·						

					ì	
58 3 1	76	19 4	3	123	13 4 3 123	32-2
59 3 1	76	24 4		123	25 4 3 123	J
60 3 1	76	29 4		123	26 4 3 123	
61 3 1	76	30 4		123	27 4 3 123	
65 4 3	76	32 4		123	28 3 2 123	
66 4 3	76	33 4		123	28 4 3 123	
75 3 1	76	34 4		123	29 4 3 123	
79 3 1	76	43 3		123	30 4 3 123	
80 3 1	76	44 3		123	32 4 3 123	
		45 3		123	33 3 2 123	
	76	45 4		123	33 4 3 123	
	76	46 4	3	123	34 3 2 123	
114 4 3 115 4 3	76 76	47 3		123	34 4 3 123	
	76	51 4	3	123	35 3 2 123	
116 4 3 117 4 3	76	56 3		123	39 3 2 123	
117 4 3	76	57 3	1	123	40 3 2 123	
120 4 3	76	60 4	3	123	41 3 2 123	
121 4 3	76	84 3	1	123	43 3 2 123	
122 3 1	76	88 3	1	123	45 4 3 123	
122 4 3	76	89 3	1	123	47 4 3 123	
123 3 1	76	91 3	1	123	48 4 3 123	
124 3 1	76	92 3	1	123	49 4 3 123	
125 3 1	76	1 1	3	89	50 4 3 123	
125 4 3	76	2 1	3	89	52 3 1 123	
127 3 1	76	3 1	3	89	54 3 1 123	
128 4 3	76	4 1	3	89	55 3 1 123	
129 4 3	76	21 1	3	89	65 4 3 123	
140 3 1	76	41 2	4	89	74 3 1 123	
141 3 1	76	42 2 43 2	4 4	89	75 3 1 123 76 4 3 123	
143 3 1 16 1 3	76 55	43 2 44 2	4	89 89	83 3 1 123	
18 1 3	55	45 1	3	89	84 4 3 123	
23 1 3	55	45 2	4	89	85 4 3 123	
36 2 1	55	46 2	4	89	86 4 3 123	
81 2 2	55	47 1	3	89	87 4 3 123	
84 2 2	55	53 1	3	89	88 3 1 123	
85 2 2	55	54 2	4	89	88 4 3 123	
86 2 2	55	55 2	4	89	89 4 3 123	
87 2 2	55	56 2	4	89	90 3 1 123	
88 2 2	55	57 2	4	89	90 4 3 123	
98 1 3	55	58 2	4	89	91 3 1 123	
98 2 4	55	59 2	4	89	91 4 3 123	
99 1 3	55	60 2	4	89	92 3 1 123	
99 2 4	55	61 2	4	89	92 4 3 123	
100 1 3	55	62 2	4	89	1 1 3 89	
107 2 2	55	63 2	4	89	14 2 4 89	
110 1 3	55 55	64 2 65 1	4 3	89 89	15 2 4 89 16 2 4 89	
111 2 2 112 1 3	55	66 1	3	89	17 2 4 89	
112 1 3	55	79 2	4	89	18 2 4 89	
113 1 3	55	85 2	4	89	19 2 4 89	
113 2 2	55	86 2	4	89	20 2 4 89	
113 2 4	55	87 2	4	89	21 1 3 89	
114 2 2	55	88 2	4	89	21 2 4 89	
114 2 4	55	94 2	4	89	22 2 4 89	
115 2 2	55	97 1	3	89	23 2 4 89	
115 2 4	55	97 2	4	89	24 2 4 89	
116 1 3	55	98 1	3	89	25 2 4 89	
116 2 2	55	98 2	4	89	26 2 4 89	
116 2 4		102 1	3	89	32 2 4 89	
	•			•		

32-3

				1				1			
117	2	2	55	104	1	3	89	33	2	4	89
117	2	4	55	106	1	3	89	43	1	3	89
118 118	2 2	2 4	55 55	107 108	1 1	3	89 89	67	1 1	3	89 89
119	2	2	55	109	1	3	89	96	1	3	89
120	2	2	55	109	2	4	89	99	1	3	89
121	1	3	55	111	1	3	89	99	2	4	89
121	2	2	55 55	115 116	2	4 4	89 89	100	1 2	3 4	89 89
122 122	1 2	2	55	117	2	4	89	101	2	4	89
123	2	2	55	118	2	4	89	102	2	4	89
126	1	3	55	122	1	3	89	103	2 2	4 4	89 89
127 128	1 1	.3 3	55 55	123 124	1 1	3	89 89	104 109	2	4	89
135	1	3	55	124	2	4	89	110	2	4	89
136	2	4	55	125	2	4	89	111	2	4	89
140 141	2	4 4	55 55	126 5	2 4	4 3	89 76	112 113	2	4 4	89 89
142	2	4	55	13	4	3	76	114	2	4	89
157	2	4	55	14	4	3	76	115	2	4	89
158 159	2	4 4	55 55	18 19	4 4	3	76 76	116 117	2	4 4	89 89
161	2	4	55	20	4	3	76	118	2	4	89
8	3	2	47	21	4	3	76	119	2	4	89
29 30	4 4	3	47 47	37 39	3	1 1	76 76	124 125	2	4 4	89 89
31	3	2	47	40	3	1	76	126	2	4	89
32	3	2	47	41	3	1	76	1	4	3	76
34	3	2	47	46 50	3	1 1	76 76	2 5	4 4	3	76 76
35 36	3	2 2	47 47	50	4	3	76	7	3	2	76
40	3	2	47	51	4	3	76	8	3	2	76
43	3	2	47 47	52 53	4 4	3	76 76	10 13	3	2	76 76
44 45	3		47	54	4	3	76	13	4	3	76
46	3	2 2	47	55	4	3	76	14	3	2	76
47 61	3	2	47 47	58 59	3	1 1	76 76	14 15	4	3	76 76
62	3	2	47	60	3	1	76	15	4	3	76
63	3	2	47	61	3	1	76	16	4	3	76
70 71	3	3	.47 47	62 65	3 4	1	76 76	17 17	3 4	2	76 76
72	3	1	47	69	4	3	76	18	3	2	76
73	3	1	47	98	4	3	76	18	4	3	76
74 79	3 3	1 1	47 47	100 101	4 4	3 3	76 76	19 19	3 4	2	76 76
79	3	3	47	102	4	3	76	20	3	2	76
80	3	3	47 47	109	4	3	76 76	20	4	3	76
81 82	3 3	3 3	47 47	110 111	4 3	3 1	76 76	21 21	3 4	2	76 76
95	4	3	47	111	4	3	76	22	3	2	76
96	4	3	47	112	4	3	76	23	3	2	76
97 98	4 4	3	47	113 114	4 4	3 3	76 76	24 44	3	2	76 76
99	4	3	47	116	4	3	76	46	4	3	76
103	4	3	47	117	4	3	76	49	4	3	76
104	4	3	47	118	4	3	`76	72	4 4	3	76 76
105 109	4 4	3	47 47	122 123	4 4	3	.76 76	73 74	4	3	76 76
110	4	3	47	129	4	3	76	75	4	3	76
								ſ			

32-(	f
------	---

						_			
	4.53	1200	_	_	7.	1 70	2	~	76
112 4 3 113 4 3	47 47	130 130	3 4	2	76 76	76 76	3 4	2	76 76
113 4 3	47	131	3	2	76	77	4	3	76
118 3 1	47	131	4	3	76	83	3	1	76
119 3 1	47	132	3	2	76	84	3	ī	76
120 3 1	47	133	3	2	76	85	3	1	76
121 4 3	47	134	3	2	76	86	3	1	76
122 4 3	47	135	3	2	76	91	3	1	76
123 4 3	47	136	3	2	76	92	3	1	76
129 4 3	47	137	3	2	76	93	4	3	76
131 4 3	47	138	3	2	76 55	94 98	3 4	1	76 76
152 3 1 153 3 1	47 47	10 25	1	3	55	100	4	3	76
154 3 1	47	27	1	3	55	101	4	3	76
158 3 1	47	28	1	3	55	102	4	3	76
158 4 3	47	28	2	4	55	103	3	1	76
159 3 1	47	30	2	4	55	103	4	3	76
161 4 3	47	31	1	3	55	104	3	1	76
162 4 3 163 4 3	47 47	31 32	2	4 4	55 55	104 105	4	3 1	76 76
163 4 3 165 3 1	47	33	2	4	55	105	4	3	76
166 3 1	47	35	ī	3	55	106	3	1	76
167 3 1	47	37	1	3	55	106	4	3	76
000	0	39	2	4	55	107	3	1	76
0 0 0	0	43	2	4	55	107	4	3	76
0 0 0	0	44 45	2	4 4	55 55	108 136	<b>4</b> 3	3	76 76
0 0 0	0	46	2	4	55	136	4	3	76
0 0 0	Õ	47	2	4	55	137	3	1	76
0 0 0	Ō	48	2	4	55	139	3	1	76
0 0 0	0	49	2	4	55	11	1	3	55
0 0 0	0	50	1	3	55	12	1	3	55
0 0 0	0	50	2	4	55	13	1	3	55
0 0 0	0	51 52	1	3 3	55 - 55	14 15	1 2	3 1	55 55
0 0 0	0	55	1	3	55	20	2	1	55
0 0 0	ŏ	56	ī	3	55	21	2	1	55
0 0 0	0	57	1	3	55	22	2	1	55
0 0 0	0	58	1	3	55	23	2	1	55
0 0 0	0	71	2	2 2	55	24	2	1	55
0 0 0.	0	72 73	2	2	55 55	25 25	1 2	3 1	55 55
0 0 0	Ö	83	1	3	55	27	1	3	55
. 0 0 0	ŏ	89	1	3	55	28	ī	3	55
0 0 0	0	91	1	3	55	28	2	4	55
0 0 0	0	91	2	2 3	55	30	2	1	55
0 0 0	0	92	1	3	55	30	2	4	55
0 0 0	0	93	1	3	55 55	31 31	1 2	3 1	55 55
0 0 0	0	93 94	2	2	55	31	2	4	55
0 0 0	ő	94	2	4	55	32	2	4	55
0 0 0	Ö	95	2	2	55	33	2	1	55
0 0 0	0	95	2	4	55	33	2	4	55
0 0 0	0	96	2	4	55	34	2	1	55
0 0 0	0	99	2	4	55	35	1	3	55 55
0 0 0	0	100	2	4 4	55°	36 44	1 1	3	55 55
0 0 0	0	101 105	1	3	55	45	1	3	55
0 0 0	Ö	106	2	4	55	46	1	3	55
0 0 0	Ö	107	1	3	55	50	1	3	55
	- 1	,							

32-5

3	,	_	6
_	-		$\sim$

					_										
(	) (	١ (	)	0	9!	5 /	1 .	3	47	,	6	3	4	47	
Ò				0	10			3 1	47		7	3	4		
Č				Ö	10:			1	47		8	3	4		
Č				0	104			1	47		9	3	4		
Č				Ō	10			- 1	47			3	2		
C	0	) (	)	0	106			1	47			3	2	47	
C	0	) C	)	0	107	7 3	3	1	47			3	2	47	
0				0	109			1	47			4	3	47	
0				0	110			1	47			3	2	47	
0				0	125	5 3		1	47			4	3	47	
0		-		0	125			3	47			3	2	47	
0				0	127	3		1	47			4	3	47	
0				0	127 128	3		3 1	47 47		ь С	3	2	47	
0				0	129			1	47			4 4	3	47 47	
0				Ö	130	3		L	47		, 0	4	3	47	
o				Ö	132	3		2	47		9	4	3	47	
Ö	ŏ	0		ŏ	133				47			4	3	47	
ŏ	ŏ	ō		ŏ	140				47			4	3	47	
0	0	0		0	143				47	38		4	3	47	
0	0	0		0	144				47	39		4	3	47	
0	0	0		0	146				47	60		3	2	47	
0	0	0		0	147	3			47	6:		3	1	47	
0	0	0		0	157	4			47	62		3	1	47	
0	0	0		0	158	4			47	63		3	1	47	
0	0	0		0	159	4	3		47	64		4	3	47	
0	0	0		0	160	4	3		47	65		3	2	47	
0	0	0		0 '	0	0	0		0	66		3	2	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	67		3	2	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	68		3	2	47	
0	0	0	•	0	0	0	0		0	90		1	3	47	
0	0	0		Ö	0	0	0		0	92		3	1 1	47 47	
0	0	0	•	Ö	0	0	0		0	116			3	47 47	
0	ŏ	ŏ		ŏ	ő	0	ő		Ö	120			3	47	
Ö	ŏ	Ö		0	Ö	Ö	o		Ö	125			1	47	
ŏ	ō	ŏ		0	ő	Ö	Ö		ŏ	125			3	47	
Ō	Ō	Ō		Ō	Ō	0	Ŏ		Ō	127			3	47	
0	0	0		0	Ö	0	0		0	147			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	148			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	149			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	152	4	Ł.	3	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	156	3	}	1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	157			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	158			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	159			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	163			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	167			1	47	
0	0	0		0	0	0	0		0	168	3		1	47	
										1					